



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CAMPUS TRINDADE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

Drielly Nayara Olekszyzen

**AVALIAÇÃO DO MODO DE AÇÃO DE NANOPARTÍCULAS BIMETÁLICAS
PALÁDIO/COBRE EM REAÇÕES DE ACOPLAMENTO TIPO SONOGASHIRA**

FLORIANÓPOLIS

2019

Drielly Nayara Olekszyzen

**AVALIAÇÃO DO MODO DE AÇÃO DE NANOPARTÍCULAS BIMETÁLICAS
PALÁDIO/COBRE EM REAÇÕES DE ACOPLAMENTO DO TIPO SONOGASHIRA**

Tese submetida ao Programa de Pós-graduação em
Química da Universidade Federal de Santa Catarina para
a obtenção do título de Doutora em Química.
Orientador: Prof. Dr. Josiel Barbosa Domingos

Florianópolis

2019

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Olekszyszen, Drielly Nayara

Avaliação do modo de ação de nanopartículas bimetálicas
paládio/cobre em reações de acoplamento tipo Sonogashira /
Drielly Nayara Olekszyszen ; orientador, Josiel Barbosa
Domingos, 2020.

132 p.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa
Catarina, Centro de Ciências Físicas e Matemáticas,
Programa de Pós-Graduação em Química, Florianópolis, 2020.

Inclui referências.

1. Química. 2. Nanocatalisador bimetálico. 3. Mecanismo
de reação. 4. Acoplamento de Sonogashira. I. Domingos,
Josiel Barbosa . II. Universidade Federal de Santa
Catarina. Programa de Pós-Graduação em Química. III. Título.

Drielly Nayara Oleksyszzen Salin

Avaliação do modo de ação de nanopartículas bimetálicas paládio/cobre em reações de acoplamento do tipo Sonogashira

O presente trabalho em nível de doutorado foi avaliado e aprovado por banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Dr. Pedro Migowski da Silva

Relator

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Prof. Vanderlei Gageiro Machado, Dr.

Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Ricardo Ferreira Affeldt, Dr.

Universidade Federal de Santa Catarina

Certificamos que esta é a **versão original e final** do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de Doutora em Química.

Marcus Cesar Mandolesi Sa:
05306896855
05306896855

Marcus Cesar Mandolesi Sa:
I am approving this document
Florianopolis/SC
2020-05-04 21:42:10

Prof. Dr. Marcus César Madolesi Sá

Coordenador do Programa

Josiel Barbosa Domingos:70940452049
049

Assinado de forma digital por
Josiel Barbosa
Domingos:70940452049
Dados: 2020.05.04 18:09:59 -03'00'

Prof. Dr. Josiel Barbosa Domingos

Orientador

Florianópolis, 6 de março de 2020.

Este trabalho é dedicado aos meus amados pais, Miguel
(*in memoriam*) e Alzira.

AGRADECIMENTOS

A Deus.

À minha mãe Alzira que nunca mediu esforços e se propôs a grandes mudanças para que esse dia chegasse.

Ao meu pai Miguel, que mesmo não estando mais aqui, sempre foi motivo de inspiração e perseverança

À minha família, que sempre me deu apoio para que esse trabalho viesse a ser concluído.

Ao meu marido, Rômulo, por todo apoio, carinho e paciência nos momentos difíceis.

Ao meu orientador, Josiel, pela humanidade e sensibilidade em todos os momentos de desespero, além de seu compartilhamento de saberes, em todas as etapas desse trabalho.

Aos meus professores dessa caminhada, que de muitas formas contribuíram para o meu crescimento pessoal e profissional.

Aos meus amigos externos à pós-graduação, que sempre me deram força e ânimo para não desistir.

Aos meus amigos, Dr. Dagoberto e Dra. Laíze, por todas as conversas, discussões, auxílios e longas risadas durante o trabalho.

Aos meus amigos do LaCBio, que sempre fizeram os meus dias mais leves e divertidos, além de me auxiliarem grandemente nessa caminhada, discutindo resultados, sugerindo experimentos, dando ideias ou mesmo rindo do desespero: Brunno Lange, Carla Irene, Cleiton Silva, Dagwin Wachholtz Jr., Deonildo Faggion Jr., Eloah Latocheski, Gean Dalforno, Larissa Fantinatti, Letícia Córdova, Marcelo Volpato, Sara Coelho, Suelen Buratto, Tábata Silva, Thuanny Ferreira, Welman Curi, Prof. Fábio Galetto,.

Ao IFPR, pela possibilidade de continuar desenvolvendo este trabalho.

Ao relator desta tese e aos professores que compõem a banca de avaliação, por contribuírem enormemente na correção e discussão deste trabalho.

Ao Laboratório Central de Microscopia Eletrônica da UFSC pela realização das análises de TEM. À Jucélia Beatriz Dario da Central de Análises do departamento de química da UFSC, pela realização das análises de absorção atômica. À Dra. Daniela C. de Oliveira, pelo apoio técnico e científico durante as análises realizadas no LNLS-Campinas. À Dra. Luana Bettanin, pelos compostos utilizados como padrão.

À CAPES, CNPq e UFSC.

“Tenho a impressão de ter sido uma criança brincando à beira-mar, divertindo-me em descobrir uma pedrinha mais lisa ou uma concha mais bonita que as outras, enquanto o imenso oceano da verdade continua misterioso diante de meus olhos.” (Isaac Newton)

RESUMO

As reações de acoplamento C-C catalisadas por metais são alvo de interesse de pesquisas desde a sua descoberta, em meados dos anos 70. Entretanto, mesmo com um número grande de sistemas catalíticos reportados, empregando uma ampla variedade de substratos e catalisadores, os modos de ação dos catalisadores são muitas vezes negligenciados. Um exemplo disso é o acoplamento de Sonogashira, descoberto em 1975, que até hoje apresenta aspectos duvidosos quanto às espécies envolvidas no ciclo catalítico. Sendo assim, adota-se o mecanismo clássico para outros acoplamentos C-C catalisado por Pd, entretanto, a função do co-catalisador, o sal CuI, ainda permanece obscura. Com o advento da nanotecnologia, o uso de nanopartículas (NPs) contendo os metais em questão tornou-se uma alternativa para a realização desse acoplamento. Dessa forma, mais possibilidades de vias de reação se tornaram possíveis durante o ciclo catalítico, o que torna ainda mais complexo o estudo mecanístico dessa reação. Neste contexto, empregando uma condição padrão, o acoplamento de Sonogashira entre fenilacetileno e iodobenzeno (IB) catalisado por nanopartículas bimetálicas de Pd e Cu foi realizado, em DMF, na presença de K_2CO_3 , a 80 °C. Diferentes nanocatalisadores foram sintetizados, variando-se as proporções entre os metais. As PdCu-NPs foram extensivamente caracterizadas por FAAS, TEM, SEM, HRTEM e XAS. O mecanismo da reação nessas condições foi estudado, empregando-se diversos métodos de envenenamento, aliados a experimentos de remoção física do catalisador, emprego de armadilhas de radicais, aditivos e substratos substituídos. Também foram realizados experimentos de RPKA, ainda pouco aplicados a sistemas catalisados por NPs. Experimentos de XAS *in situ*, bem como a investigação de intermediários de reação por HPLC-HRMS, completaram o escopo dessa investigação. Analisando o conjunto de resultados, percebeu-se a formação de PdCu-NP do tipo *core-shell*, onde a presença de Cu exerce efeito positivo sobre a catálise, com concentração ótima de 2 mol% de Pd e 1 mol% de Cu no meio reacional. Os testes de envenenamento indicaram que o mecanismo reacional se processa por via heterogênea e a presença de agentes complexantes não beneficiou o acoplamento em questão. As análises de RPKA mostraram que o sistema é complexo, apresentando desativação do catalisador, entretanto, não derivada da presença dos produtos da reação. Além disso, análises de XAS em tempo real, mostraram que as espécies na superfície do catalisador durante a reação são Pd(0) e Cu(I), em conformidade com a identificação da espécie acetileno de cobre(I), intermediário identificado por HPLC-HRMS. Todos estes resultados constituem um sólido conjunto de dados, que levaram à proposição do modo de ação da PdCu-NP, no qual ocorre, sobre a superfície da NP, tanto a adição oxidativa do IB ao Pd(0) quanto a formação do alquinilcobre. Posteriormente, as espécies são lixiviadas para o meio reacional, dando prosseguimento à reação através da transmetalção e à eliminação redutiva em fase homogênea, originando o produto esperado para o acoplamento cruzado e restaurando o catalisador, constituindo um mecanismo de reação *quasi-homogêneo*. Tal proposição é um avanço na elucidação de modos de ação de M-NPs e constitui um importante passo na implementação desses sistemas catalíticos em processos de interesse industrial.

Palavras-chave: Acoplamento de Sonogashira. Nanocatalisador bimetálico PdCu. Mecanismo de reação. Catálise. Cinética.

ABSTRACT

Metal-catalyzed C-C coupling reactions have been the subject of research since their discovery in the mid-1970s. However, even with a large number of reported catalytic systems, employing a wide variety of substrates and catalysts, the modes of action of catalysts are often neglected. An example is the Sonogashira coupling, discovered in 1975, which to this day still has dubious aspects regarding the species involved in the catalytic cycle. Thus, the classical mechanism for other Pd-catalyzed C-C couplings is adopted, however, the function of the co-catalyst, the CuI salt, remains unclear. With the advent of nanotechnology, the use of nanoparticles (NPs) containing the Pd and Cu metals has become an alternative catalytic system for this coupling reaction, adding additional complexity for the mechanistic study. In this context, employing a standard condition, the Sonogashira coupling between phenylacetylene and iodobenzene (IB) catalyzed by Pd and Cu bimetallic nanoparticles was performed in DMF in the presence of K_2CO_3 at $80^\circ C$, as a model reaction condition for mechanistic studies. Different nanocatalysts were synthesized, varying the proportions between the metals. PdCu-NPs were extensively characterized by FAAS, TEM, SEM, HRTEM and XAS. The reaction mechanism under these conditions was studied using several poisoning methods, combined with experiments of physical catalyst removal, use of radical traps, additives and substituted substrates. Reaction Progress Kinetics Analysis (RPKA) experiments were also performed, still little applied to NPs-catalyzed systems, it showed that the system suffers of catalyst deactivation, however, not derived from the presence of reaction products. In situ XAS experiments, as well as the investigation of reaction intermediates by HPLC-HRMS, completed the scope of this investigation. Analyzing the set of results, we noticed the formation of PdCu-NP core-shell, where the presence of Cu exerts a positive effect on catalysis, with optimal concentration of 2 mol% Pd and 1 mol% Cu. The poisoning tests indicated that the reaction mechanism is heterogeneous, and the presence of complexing agents did not benefit the coupling in question. In addition, real time XAS analysis showed that the species on the catalyst surface during the reaction are Pd(0) and Cu(I), which it is in accordance with the identification of the copper(I) acetylide intermediate by HPLC-HRMS. All these indications constitute a solid data set, which led to the proposition of the mode of action of PdCu-NPs, in which, on the surface of NP, both the oxidative addition of IB to Pd (0) and the formation of alkynyl copper occurs. Subsequently, the species are leached into the reaction medium, continuing the reaction through transmetalation and reductive elimination in solution, yielding the expected product for cross coupling and restoring the catalyst, constituting a *quasi*-homogeneous reaction mechanism. This proposition is an advance in elucidating the modes of action of M-NPs and constitutes an important step in the implementation of these catalytic systems in processes of industrial interest.

Keywords: Sonogashira Coupling. Bimetallic nanocatalyst PdCu. Reaction mechanism. Catalysis. Kinetics.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Diagramas de nível de energia – intervalo de banda <i>versus</i> densidade de estados (número de átomos).....	19
Figura 2 – Diferentes tipos de estabilização em sistemas nanoparticulados: (a) eletrostática, (b) estérica e (c) eletroestérica.	21
Figura 3 – (a) Modelo atômico de um cuboctaedro com três camadas, mostrando os diferentes tipos de átomos de superfície e seus números de coordenação. (b) Modelos atômicos de nanopartículas cúbica e octaédrica, respectivamente. (c) Proporção de diferentes tipos de átomos de superfície (vértice, borda, e face) em função do comprimento da aresta para um cuboctaedro de Au. (Adaptada da literatura) ³⁸	22
Figura 4 – Diferentes formas de Pd-NPs reportadas na literatura. Destaque para as faces e arranjos atômicos de cada grupo. ⁴	24
Figura 5 – Representação esquemática de alguns possíveis padrões de ordenamento em Bin-NPs: a) ligas randômicas ou ordenadas, b) dímeros bimetálicos, c) <i>core-shell</i> , d) multicamadas.	25
Figura 6 – Ciclo catalítico geral para a reação de acoplamento cruzado C-C.....	32
Figura 7 – Modos de ação de Pd-NPs na catálise de reações de acoplamento C-C. ⁹⁸	33
Figura 8 – Representação da interconversão de diferentes espécies catalíticas de Pd em solução. Adaptado da referência ¹⁰⁰	35
Figura 9 – Modos de ligação de CS ₂ ao centro metálico.....	45
Figura 10 – Fórmula estrutural da armadilha radicalar TEMPO (2,2,6,6-tetrametilpiperidina-1-oxil).....	47
Figura 11 – Espécie acetileno de cobre em equilíbrio com a espécie polinuclear não reativa, para acoplamento de Sonogashira.	48
Figura 12 – Estruturas das diferentes aminas empregadas na investigação mecanística.	62
Figura 13 – Imagens de HAADF-STEM para as NPs sintetizadas e histogramas correspondente. d_m corresponde ao diâmetro médio das NPs. a) Pd ₁ Cu ₁ -NP ($d_m = 2,2 \pm 0,3$ nm), b) Pd ₂ Cu ₁ -NP ($d_m = 3,8 \pm 0,6$ nm), c) Pd ₄ Cu ₁ -NP ($d_m = 3,0 \pm 0,6$ nm) e d) Pd-NP ($d_m = 4,6 \pm 0,7$ nm).	67
Figura 14 – Imagem de TEM para a Cu-NP sintetizada e histograma correspondente. O d_m correspondente obtido foi de $23,2 \pm 7,4$ nm.	68
Figura 15 – Imagens de HRTEM das NPs sintetizadas. No destaque, acima, uma aproximação, evidenciando a distância interplanar e abaixo, a FFT de uma partícula única. a) Pd ₁ Cu ₁ -NP, b) Pd ₂ Cu ₁ -NP, c) Pd ₄ Cu ₁ -NP e d) Pd-NP.	69

Figura 16 – Espectros de XANES na borda-K do Cu (à esquerda) e borda-K do Pd (à direita) para os catalisadores bimetálicos.....	70
Figura 17 – Espectros de XANES sobrepostos na borda-K do Pd para todas os catalisadores.	72
Figura 18 – Espectros de EXAFS por transformada de Fourier no espaço-R na borda-K de Cu (a-c) e borda-K de Pd (d-f) para todas as Pd-NPs e ajuste de curvas correspondente (linha vermelha).....	74
Figura 19 – Funções de XAFS no espaço-k das NPs e folhas metálicas de referência nas bordas-K do Pd e Cu.....	75
Figura 20 – Perfil cinético de reação entre FA e IB, catalisada por Pd ₄ Cu ₁ -NPs, para formação de 1,2-difenilacetileno (DFA) e 1,4-difenilbutadieno (DFB). (Condições reacionais: 0,9 mmol FA, 1,5 mmol IB, 2 mmol K ₂ CO ₃ , 2 mol% de Pd, 0,5 mol% de Cu, 7,5 mL de DMF, 80 °C).....	79
Figura 21 – Monitoramento cinético do acoplamento entre IB e FA (conversão DFA) para diferentes concentrações de Cu aplicando os Pd _m Cu _n -NPs. (Condições reacionais: 0,9 mmol FA, 1,5 mmol IB, 2 mmol K ₂ CO ₃ , 2 mol% de Pd, 7,5 mL de DMF, 80 °C).....	80
Figura 22 – Frequência de <i>turnover</i> normalizada (TOF) e conversão (percentual em cada ponto) em função da quantidade de Cu (mol%) presente na superfície das NPs para a reação de Sonogashira entre FA e IB (condições reacionais: 0,9 mmol FA, 1,5 mmol IB, 2 mmol K ₂ CO ₃ , 2 mol% de Pd, 7,5 mL de DMF, 80 °C).	83
Figura 23 – Experimentos de RPKA para o acoplamento de Sonogashira entre FA e IB (Condições: Tabela 5 e 2 mmol K ₂ CO ₃ , 2 mol% de Pd, 1 mol% Cu, 7,5 mL de DMF, 80 ° C, 180 min).....	86
Figura 24 – Cinética de reação de acoplamento de Sonogashira na presença de Pd(dba) ₂ , Pd(dba) ₂ +CuI e Pd ₂ Cu ₁ -NPs. (Condições reacionais: 0,9 mmol FA, 1,5 mmol IB, 2 mmol K ₂ CO ₃ , 2 mol% Pd ou 2 mol% Pd:1 mol% Cu, 7,5 mL de DMF, 80 °C).	88
Figura 25 – Cinética de reação de acoplamento Sonogashira na presença de substratos <i>para</i> -substituídos (IB-NO ₂ e IB-OMe) e não-substituído na presença de Pd ₂ Cu ₁ -NPs (Condições reacionais: 0,9 mmol FA, 1,5 mmol IB, 2 mmol K ₂ CO ₃ , 2 mol% Pd:1 mol% Cu, 7,5 mL de DMF, 80 °C).	90
Figura 26 – Efeito da adição de diferentes concentrações de aminas (10 e 50 %) na formação de DFA (à esquerda) e DFB (à direita) para a reação catalisada por Pd ₂ Cu ₁ -NPs. (Condições	

reacionais: 0,9 mmol FA, 1,5 mmol IB, 2 mmol K ₂ CO ₃ , 2 mol% de Pd, 1 mol% de Cu, 7,5 mL de DMF, 80 °C, 180 min).....	91
Figura 27 – Teste de envenenamento por Hg(0), indicando a adição de Hg(0) aos 40 min de reação. (Condições reacionais: 0,9 mmol FA, 1,5 mmol IB, 2 mmol K ₂ CO ₃ , 2 mol% Pd, 1 mol% Cu, 7,5 mL de DMF, 80 °C)	93
Figura 28 – Envenenamento por CS ₂ . Conversão <i>versus</i> quantidade de CS ₂ adicionada ao meio reacional. (Condições reacionais: 0,9 mmol FA, 1,5 mmol IB, 2 mmol K ₂ CO ₃ , 2 mol% Pd, 1 mol% Cu, 7,5 mL de DMF, 80 °C, 180 min)	94
Figura 29 – Acompanhamento cinético durante experimento de filtração à quente. (Condições reacionais: 0,9 mmol FA, 1,5 mmol IB, 2 mmol K ₂ CO ₃ , 2 mol% Pd, 1 mol% Cu, 7,5 mL de DMF, 80 °C).....	95
Figura 30 – Espécies possíveis para o acoplamento entre os reagentes do acoplamento Sonogashira e a armadilha radicalar TEMPO.	96
Figura 31 – Análise de HPLC-HRMS, APCI, modo positivo, acoplamento de Sonogashira na presença da armadilha radicalar TEMPO (condições reacionais: 0,9 mmol FA, 1,5 mmol IB, 2 mmol TEMPO, 2 mmol K ₂ CO ₃ , 2 mol% Pd, 1 mol% Cu, 7,5 mL de DMF, 80 °C, 180 min)	97
Figura 32 – Espectros de XANES na borda-K do Cu (a) e na borda-K do Pd (b) do meio reacional para o acoplamento Sonogashira em diferentes tempos de reação na presença do catalisador Pd ₂ Cu ₁ -NP.....	98
Figura 33 – Imagem de HRTEM do catalisador Pd ₂ Cu ₁ -NPs pós-reação Sonogashira. No destaque, acima, uma aproximação, evidenciando a distância interplanar e abaixo, a FFT de uma partícula única.....	100
Figura 34 – Espectro de APCI(+)-HRMS da espécie [Cu(C ₈ H ₅)+K] ⁺ detectada no meio reacional após 30 min do início do acoplamento Sonogashira na presença do catalisador Pd ₂ Cu ₁ -NPs.....	102

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1 – Reações de acoplamento catalisadas por Pd (X = haleto ou grupo de saída adequado).....	31
Esquema 2 – Reação de Sonogashira, catalisada por Pd e empregando Cu como cocatalisador.	36
Esquema 3 – Mecanismo para reação de acoplamento de Sonogashira catalisada por Pd e Cu.	37
Esquema 4 – Mecanismo para reação de homoacoplamento de Glaser-Hay catalisada por Cu.	38
Esquema 5 – Fluxograma para a análise cinética de uma reação (RPKA) com dois substratos, sendo [1] e [2] as concentrações dos reagentes, em mol L ⁻¹	53
Esquema 6 – Reação modelo de acoplamento de Sonogashira entre de fenilacetileno (PA) e iodobenzeno (IB), catalisada por Pd _m Cu _n -NPs (m = 1, 2 ou 4; n = 0 ou 1), na formação de 1,2-difenilacetileno (DFA) e 1,4-difenilbuta-1,3-diino (DFB).....	79
Esquema 7 – Modo de ação proposto para PdCu-NPs na catálise da reação de acoplamento cruzado de Sonogashira (X = I).....	99

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Quantidades dos reagentes empregados na síntese das nanopartículas de Pd e Cu.	57
Tabela 2 – Composições obtidas <i>versus</i> composições esperadas para NPs sintetizadas.....	66
Tabela 3 – Distâncias refinadas ($d/\text{Å}$) e número médio de primeiros vizinhos (NC) em amostras de Pd _x Cu ₁ -NP.....	75
Tabela 4 – Otimização das condições reacionais para o acoplamento de Sonogashira entre IB e FA, empregando PdCu-NPs (2 mol% de Pd e 1 mol% de Cu).	77
Tabela 5 – Concentração de cada metal para cada NPs empregada nos testes catalíticos e o percentual de cada componente da reação após 180 min de reação. (Condições reacionais: 0,9 mmol FA, 1,5 mmol IB, 2 mmol K ₂ CO ₃ , 7,5 mL de DMF, 80 °C).	81
Tabela 6 – Condições reacionais empregadas no desenvolvimento de experimentos de RPKA para a reação de acoplamento de Sonogashira.	85

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

[] - Concentração de solução, mol L⁻¹

°C - Escala de temperatura Celsius

APCI – Ionização química sob pressão atmosférico, do inglês *Atmospheric pressure chemical ionization*

Bim-NPs - Nanopartículas bimetálicas

¹³C-NMR - Ressonância magnética nuclear de carbono-13, do inglês *nuclear magnetic resonance*

CFC - Cúbico de face centrada

CH₃CN - acetonitrila

DLS - Espalhamento de luz dinâmico, do inglês *dynamic light scattering*

DMF - Dimetilformamida

[e] - excesso, diferença entre a concentração inicial de dois substratos

E^o_{red} - Potencial padrão de redução

EDS - Espectrometria dispersiva de raios X, do inglês *energy dispersive spectroscopy*

EG - Etilenoglicol

Equiv - Equivalente molar

ESI-MS - Espectroscopia de massa com ionização por *electrospray*, do inglês *electrospray ionization-mass spectrometry*

Et₃N - Trietilamina

EXAFS - Absorção de raios X de estrutura fina, do inglês *extended X-ray absorption fine structure*

FA - Fenilacetileno (C₈H₆)

FAAS - Espectroscopia por absorção atômica com ionização por chama, do inglês *flame atomic absorption spectroscopy*

FFT - Transformada de Fourier, do inglês *fast Fourier transform*

HAADF-STEM - Microscopia eletrônica de transmissão de varredura em campo escuro de alto ângulo, do inglês *High-angle dark field scanning transmission electron microscopy*

HPLC - Cromatografia líquida de alta eficiência do inglês *high performance liquid chromatography*

HRMS - Espectrometria de massa de alta resolução do inglês, *High resolution mass spectrometry*

HRTEM - Microscopia eletrônica de transmissão de alta resolução, do inglês *high-resolution transmission electron microscopy*

IB - Iodobenzeno

ICP-MS - Espectrometria de massa com plasma indutivamente acoplado, do inglês, *inductively coupled plasma mass spectroscopy*

MM - Massa molar

M-NPs - Nanopartículas metálicas

N - Número de vizinhos

NC - Número de coordenação

nm – nanômetro ou 1.10^{-9} m

NPs - Nanopartículas

Ns - Número de átomos na superfície

Nt - Número total de átomos

OLAC - Ácido oleico

OLAM - Oleilamina

Pd-NPs - Nanopartículas de paládio

PdCu-NPs - Nanopartículas bimetálicas de paládio e cobre

PPh₃ - Trifenilfosfina

rGO – Óxido de grafeno reduzido, do inglês *reduced graphene oxide*

RPKA - Análise do progresso cinético da reação, do inglês *Reaction Progress Kinetic Analysis*

SAXS - Espalhamento de raios X a baixos ângulos, do inglês *small angle X-ray scattering*

SEM - Microscopia Eletrônica de Varredura, do inglês *Scanning electron microscopy*

TEM - Microscopia eletrônica de transmissão, do inglês *transmission electron microscopy*

TEMPO - 2,2,6,6-tetrametilpiperidina-1-oxil

TOF - Frequência de renovação, do inglês *turnover frequency*

XANES - Absorção de raios X próximo à borda, do inglês *X-ray absorption near edge structure*

XAS - Espectroscopia de absorção de raios X, do inglês *X-ray Absorption Spectroscopy*

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
1.1	OBJETIVOS.....	17
1.1.1	Objetivo Geral	17
1.1.2	Objetivos Específicos.....	17
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	18
2.1	NANOPARTÍCULAS METÁLICAS.....	18
2.2	SÍNTESE DE NANOPARTÍCULAS METÁLICAS.....	19
2.3	ESTRUTURAS ATÔMICAS DA SUPERFÍCIE DE M-NPS.....	22
2.4	NANOPARTÍCULAS BIMETÁLICAS.....	25
2.5	CATÁLISE POR NANOPARTÍCULAS METÁLICAS.....	27
2.6	REAÇÕES DE ACOPLAMENTO	29
2.7	REAÇÃO DE ACOPLAMENTO TIPO SONOGASHIRA	35
2.8	INVESTIGAÇÃO DO MECANISMO PARA ACOPLAMENTO CRUZADO TIPO SONOGASHIRA.....	39
2.8.1	Envenenamento por mercúrio.....	43
2.8.2	Envenenamento por dissulfeto de carbono	45
2.8.3	Reação com armadilha radicalar	46
2.8.4	Reação com aminas	47
2.8.5	Teste de filtração a quente (<i>hot filtration</i>)	49
2.9	ANÁLISE CINÉTICA DO PROGRESSO DA REAÇÃO (RPKA).....	51
3	PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL.....	54
3.1	REAGENTES E SOLVENTES	54
3.2	MÉTODOS.....	54
3.3	SÍNTESE DAS NANOPARTÍCULAS BIMETÁLICAS.....	56
3.4	OTIMIZAÇÃO DA REAÇÃO DE ACOPLAMENTO SONOGASHIRA	57
3.5	ACOMPANHAMENTO CINÉTICO DO ACOPLAMENTO SONOGASHIRA.....	58

3.6	ANÁLISE DO PROGRESSO CINÉTICO DA REAÇÃO (RPKA).....	58
3.6.1	Reações na condição padrão.....	58
3.6.2	Reações em duas diferentes concentrações de catalisador	58
3.6.3	Reação com mesmo excesso da condição padrão	59
3.6.4	Reação com diferente excesso da condição padrão	59
3.6.5	Reação com adição de produto.....	59
3.7	INVESTIGAÇÃO MECANÍSTICA.....	60
3.7.1	Reação com catalisador homogêneo de Pd(0).....	60
3.7.2	Reação com substratos substituídos	60
3.7.3	Envenenamento por Hg(0).....	60
3.7.4	Envenenamento por CS ₂	61
3.7.5	Reação com armadilha radicalar	61
3.7.6	Reação com aminas	61
3.7.7	Teste de filtração à quente	62
3.7.8	Investigação de intermediários de reação por espectrometria de massas.....	63
3.7.9	Investigação da estrutura do catalisador em condições reacionais através de XANES	63
3.7.10	Investigação da morfologia do catalisador pós-reação	63
3.7.11	Descarte de materiais (Pd, Cu, Hg).....	63
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	65
4.1	SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DAS NANOPARTÍCULAS BIMETÁLICAS	65
4.2	CINÉTICA DE REAÇÃO DE ACOPLAMENTO DE SONOGASHIRA	76
4.3	ANÁLISE CINÉTICA DO PROGRESSO DA REAÇÃO	84
4.4	INVESTIGAÇÃO DO MECANISMO DA REAÇÃO	87
5	CONCLUSÃO	104
	REFERÊNCIAS.....	106
	APÊNDICES	123
	APÊNDICE A - Curva de calibração para fenilacetileno (PA), em metanol, 25 °C.	123

APÊNDICE B - Curva de calibração para iodobenzeno (IB), em metanol, 25 °C.....	123
APÊNDICE C - Curva de calibração para 1,2-difenilacetileno (DFA), em metanol, 25 °C	124
APÊNDICE D - Curva de calibração para 1,4-difenilbuta-1,3-diino (DFB), em metanol, 25 °C.....	124
APÊNDICE E - Curva de calibração para 1-metóxi-4-(4-fenil-1,3-butadiin-1-il)benzeno (DFA-OMe), em metanol, 25 °C.....	125
APÊNDICE F - Curva de calibração para 1-nitro-4-(4-fenil-1,3-butadiin-1-il)benzeno (DFA-NO₂), em metanol, 25 °C.	125
APÊNDICE G - Publicação gerada a partir desta tese.....	126

1 INTRODUÇÃO

Nanopartículas metálicas (M-NPs) são partículas isoláveis, com pelo menos uma das dimensões compreendidas na escala nanométrica, tipicamente entre 1 e 100 nm,¹ obtidas através de métodos físicos ou químicos. Pesquisas focadas em M-NPs têm recebido considerável atenção devido às aplicações potenciais inovadoras derivadas de propriedades magnéticas, ópticas e eletrônicas únicas, derivadas da relação superfície/volume e tamanho nanométrico, diferentes das apresentadas pelos materiais massivos. Tais propriedades fazem com que as M-NPs tenham diversas aplicações pioneiras como em biomedicina, células a combustível, de armazenamento magnético de dados, agricultura, células solares e catálise.^{2,3}

No que diz respeito à catálise, o grande diferencial das M-NPs é a relação entre o número de átomos na superfície da partícula (Ns) e o número de átomos total (Nt). Isso faz com que partículas diminutas apresentem ampla área superficial em relação ao volume ou massa da partícula, com conseqüente aumento do Ns. Tais relações de tamanho modificam grandemente os parâmetros de energia dessas partículas.⁴ Esta característica beneficia a catálise, que normalmente ocorre na superfície da NP ou utilizando os átomos lixiviados da superfície, fazendo com que nanocatalisadores sejam ferramentas bastante versáteis nessa atividade.

Normalmente os catalisadores metálicos são produzidos a partir de metais nobres, como ródio (Rh), paládio (Pd), prata (Ag), ósmio (Os), irídio (Ir), platina (Pt) e ouro (Au), definidos como metais resistentes à corrosão e à oxidação na presença de umidade.⁵ Tais metais são raros e de alto custo, como é o caso do paládio.⁴ Maximizar a atividade e seletividade de catalisadores, através da combinação com metais mais acessíveis, através da síntese de nanopartículas bimetálicas (Bim-NPs), e ainda aumentar a reciclabilidade dos catalisadores é altamente desejável, devido aos benefícios econômicos e sustentáveis que a diminuição do uso de metais nobres acarreta.

Atualmente, as metodologias sintéticas estão bastante desenvolvidas, permitindo a produção de Bim-NPs com forma, composição e tamanhos controlados, o que é de extremo interesse, visto que a partir de um nanocatalisador bastante uniforme é possível a realização de estudos mecanísticos que possam contribuir para a identificação do seu modo de ação, ajudando no desenvolvimento de novos catalisadores. Entretanto, o desenvolvimento de novos catalisadores com maior atividade, seletividade ou durabilidade é frequentemente baseado em

uma abordagem de tentativa e erro ao invés do planejamento racional,⁶ o que produz uma ampla variedade de sistemas catalíticos, que não efetivamente constituem uma alternativa viável para aplicações industriais, por exemplo. Se o objetivo consiste simplesmente em acessar um alvo sintético em um ambiente de pesquisa acadêmica, o modo de ação do catalisador pode ser negligenciado. Entretanto, quando se planeja um catalisador para uma reação específica, principalmente com foco industrial, é clara a necessidade de otimização da ação do catalisador, com consequente conhecimento detalhado do mecanismo de reação e das espécies cataliticamente ativas que resultam na seletividade, atividade e tempo de vida.^{7,8}

Estudos mecanísticos revelaram a natureza intrigante das transformações catalíticas e, a cada estágio, esse novo conhecimento contribuiu para o desenvolvimento de sistemas catalíticos mais eficientes e seletivos. Nas áreas de síntese orgânica fina e na produção de estruturas orgânicas complexas, os mecanismos moleculares dentro da catálise homogênea têm sido explorados de forma consistente⁹ e, por consequência, melhor discutidos. Entretanto, em relação aos catalisadores heterogêneos por natureza, muita investigação ainda é necessária. Atualmente, aceita-se que partículas heterogêneas são entidades fluidas e assim sendo, a transformação de suas superfícies, em resposta aos estímulos físicos e químicos presentes no ambiente reacional, é amplamente aceita,⁷ implicando num maior número de possibilidades de vias de catálise. Em se tratando de nanocatalisadores bimetálicos, o estudo sistemático desses complexos sistemas também constitui tarefa árdua. Análises que viabilizam a avaliação das condições de um catalisador antes e depois da reação, não permitem capturar eventos em tempo real, nas condições reacionais. Por outro lado, técnicas *in situ* que permitem a identificação de compostos intermediários e a avaliação da estrutura do catalisador durante o evento catalítico, interferindo minimamente na reação, são cruciais para a compreensão das propriedades dos catalisadores.⁷ Sendo assim, a união de diferentes metodologias de análise em tempo real, aliadas aos dados cinéticos da reação configuram um conjunto robusto de informações que pode auxiliar na elucidação do modo de ação de Bim-NPs.

Em relação aos acoplamentos C-C catalisados por Pd, sabe-se que o acoplamento de Sonogashira tem se mostrado bastante versátil na síntese de fármacos, agroquímicos e outros produtos de alto valor agregado.¹⁰ Entretanto, o mecanismo da catálise por Pd auxiliada por Cu ainda não está completamente elucidado, carecendo de estudos mais amplos acerca da real função do Cu e da determinação das espécies intermediárias formadas.¹¹ Tal fato justifica os esforços empregados na presente tese, que aplicando um sistema catalítico nanoparticulado,

composto pelos dois metais do ciclo catalítico clássico, buscou aprofundar o conhecimento sobre o modo de ação catalítica de PdCu-NPs coloidais.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

O objetivo principal deste trabalho é avaliar o comportamento de catalisadores nanoparticulados bimetálicos de Pd e Cu em reações de acoplamento cruzado, a fim de obter subsídios que levem à compreensão do modo de ação de PdCu-NPs coloidais aplicadas ao acoplamento de Sonogashira.

1.1.2 Objetivos Específicos

- Sintetizar nanopartículas bimetálicas de paládio e cobre, com diferentes proporções entre os metais;
- Realizar caracterização estrutural detalhada das Bim-NPs sintetizadas, através das técnicas de TEM, HRTEM, FAAS, EDS e XAS;
- Estudar as possíveis modificações estruturais da superfície do catalisador durante a reação de acoplamento;
- Promover estudos de envenenamento de catalisador, emprego de aditivos e armadilha radicalar em reações de acoplamento de Sonogashira, relacionando-os às possíveis modificações estruturais das Bim-NPs durante o ciclo catalítico;
- Identificar espécies intermediárias envolvidas no ciclo catalítico, contendo paládio e/ou cobre;
- Compreender etapas e propor um mecanismo para a reação catalisada por PdCu-NPs.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 NANOPARTÍCULAS METÁLICAS

Nanoclusters ou coloides metálicos são partículas isoláveis, com pelo menos uma das dimensões em escala nanométrica, usualmente compreendidas entre 1 nm e 100 nm,¹ sendo considerados um caso limítrofe entre moléculas e o metal massivo.^{3, 12, 13} O termo *nanocluster* é atualmente sinônimo de nanopartículas (NPs).¹⁴

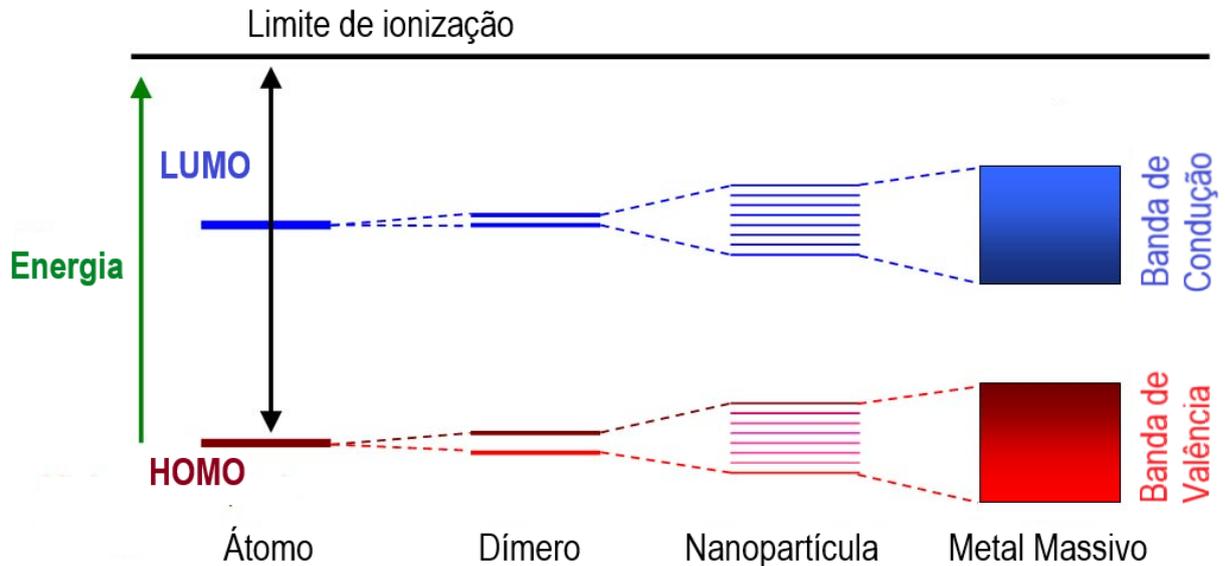
Ao longo dos últimos 150 anos, diversos métodos têm sido desenvolvidos para a preparação de nanopartículas metálicas (M-NPs). O objetivo é a obtenção de M-NPs com menor dispersão em termos de tamanho e de formas geométricas, bem como a obtenção de geometrias específicas de acordo com a aplicação desejada. Atualmente, têm-se metodologias bem estabelecidas para o preparo de M-NPs com tamanho e geometria bastante diversificados.^{4, 12, 15-17}

É de extrema importância o controle desses parâmetros, pois as propriedades intrínsecas das M-NPs derivam de um conjunto de parâmetros físicos, dentre os quais se destacam tamanho, forma, composição, ordenamento, cristalinidade e estrutura. Em princípio, é possível modular as propriedades de nanopartículas através do controle de qualquer um destes parâmetros.^{12, 14, 18} Mais especificamente, o tamanho determina a área superficial específica e a proporção de átomos superficiais em relação aos átomos totais. Por outro lado, a forma geométrica controla as faces e a estrutura da superfície das M-NPs, bem como as frações de átomos em faces, vértices e arestas.⁴

Devido à sua ampla razão área superficial/volume, as M-NPs apresentam comportamento eletrônico diferente dos átomos isolados e dos sólidos massivos. Os efeitos de tamanho mecânico quântico ocorrem quando o tamanho de um cristal ou partícula se aproxima da escala característica de comprimento que determina a sua função de onda. Com esse tamanho ou abaixo dele, as propriedades eletrônicas, ópticas e magnéticas tornam-se dependentes do tamanho e da forma.¹⁹

O confinamento quântico (Figura 1), que se manifesta no aumento do intervalo HOMO- LUMO ou no aumento do intervalo de bandas varia com a diminuição do tamanho da partícula, e assim mostra desvios significativos das propriedades ópticas e eletrônicas quando a escala de confinamento se aproxima do raio de Bohr excitônico (rB), que define a escala de comprimento para os processos ópticos.²⁰

Figura 1 – Diagramas de nível de energia – intervalo de banda *versus* densidade de estados (número de átomos).



Fonte: Elaborada pela autora (2020).

Nesse caso, o caminho livre médio dos elétrons excede o raio da partícula em questão e assim, os elétrons são excitados pela luz visível. Esta interação com a radiação eletromagnética causa a oscilação coletiva dos elétrons da banda de condução, induzindo a formação de momentos de dipolo pelo carregamento da superfície. A frequência com que os elétrons oscilam em resposta à alternância do campo da radiação eletromagnética incidente, caracteriza a banda plasmônica.^{3, 14, 21} Tais propriedades ópticas, eletrônicas, magnéticas e catalíticas fascinantes ampliam a possibilidade de aplicação dos sistemas nanoparticulados,²² fazendo com que o interesse por essa classe de catalisadores cresça, de acordo com a descoberta de novas aplicabilidades.

2.2 SÍNTESE DE NANOPARTÍCULAS METÁLICAS

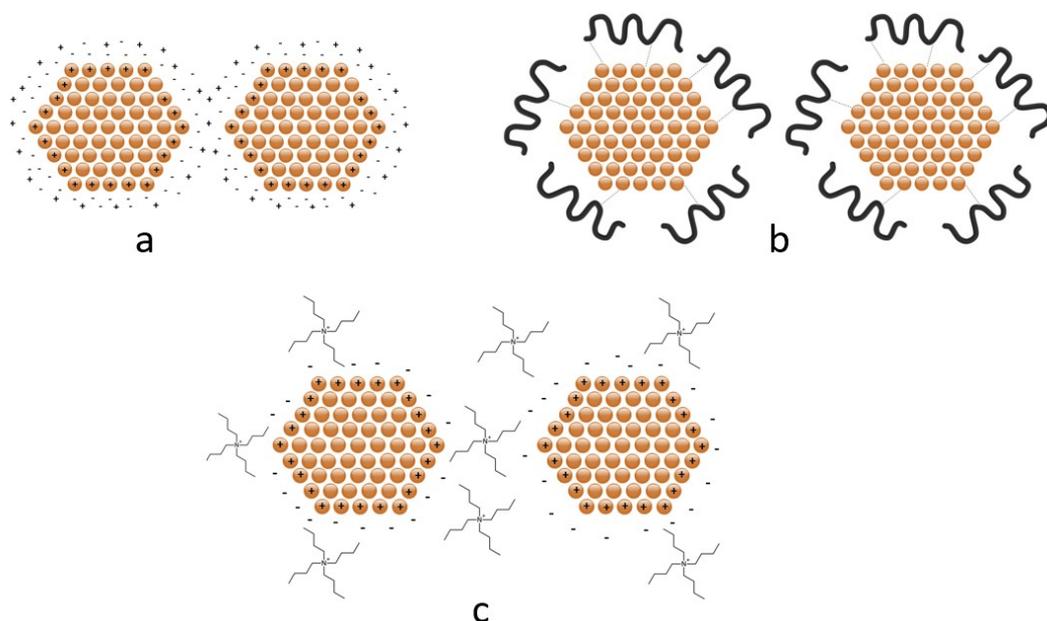
A síntese de M-NPs, embora bastante diversificada até o momento, baseia-se em métodos físicos (*top down*) ou químicos (*bottom up*). O método físico consiste na subdivisão do metal massivo, por exemplo, por esmagamento mecânico, até atingir a escala nanométrica.²³ Os métodos químicos de síntese são baseados na redução de íons metálicos ou na decomposição de precursores metálicos para originar átomos de valência zero.¹⁴ Métodos químicos são mais

utilizados por proporcionarem uma gama maior de possibilidades em termos de modificação de tamanho e geometria, através da variação de estabilizantes, agente redutor, metal, temperatura, entre outros fatores que influenciam a estrutura e as propriedades das M-NPs formadas.^{6, 12}

Dentre os métodos químicos de síntese, destaca-se o método poliol, que consiste na redução de íons metálicos em um solvente alcoólico de alta temperatura de ebulição. Tal aplicabilidade é derivada da capacidade de polióis, como o etilenoglicol (EG), de dissolver sais metálicos e também devido ao poder redutor dependente da temperatura desses polióis. Essa propriedade deve-se ao fato de que sob altas temperaturas, polióis são oxidados a aldeídos e cetonas, sendo assim capazes de reduzir os precursores metálicos, além de controlarem o crescimento das partículas.²⁴⁻²⁶ Apesar do sucesso no controle da forma de M-NPs, esse método é muitas vezes prejudicado por resultados irreprodutíveis associados à forma geométrica, devido à presença de quantidades traços de impurezas (conhecidas ou não) que normalmente estão contidas nos reagentes comerciais.^{4, 25}

Pelo fato de NPs apresentarem grande área superficial, constituem sistemas termodinamicamente instáveis, fazendo necessário o uso de estabilizantes para protegê-las da agregação,^{6, 27} limitando o crescimento e mantendo as M-NPs dispersas, com tamanho definido.³ A estabilização se dá de acordo com a estrutura do estabilizante escolhido, podendo ser (i) estabilização eletrostática, derivada das forças repulsivas que M-NPs experimentam quando estão envolvidas por uma dupla camada de cargas elétricas (Figura 2a); (ii) estabilização estérica, baseada na repulsão entre cadeias, alquílicas longas ou poliméricas, adsorvidas ou ligadas às M-NPs²⁸ (Figura 2b) e (iii) estabilização eletroestérica, onde os efeitos citados anteriormente se somam, como no caso da utilização de surfactantes e líquidos iônicos^{29, 30} (Figura 2c).

Figura 2 – Diferentes tipos de estabilização em sistemas nanoparticulados: (a) eletrostática, (b) estérica e (c) eletroestérica.



Fonte: Elaborada pela autora (2020).

Na intenção de estabilizar M-NPs, ácido oleico na presença de oleilamina, é um surfactante comum que protege as NPs da atração de van der Waals, minimizando as interações entre partículas e limitando o crescimento, já que a camada orgânica é uma barreira estérica à transferência de massa.^{31,32}

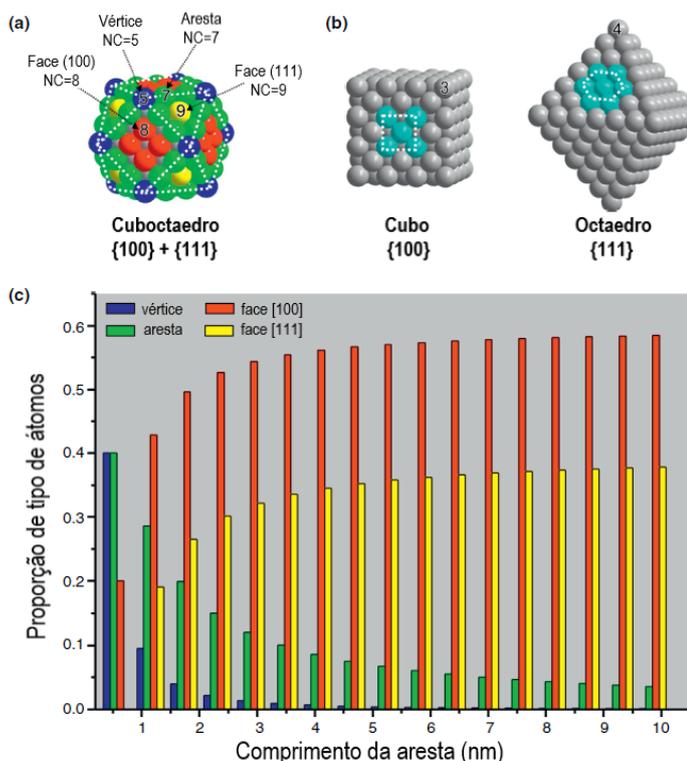
Existe também a possibilidade de uma vez que as M-NPs sejam formadas, elas possam ser estabilizadas por deposição em suportes inertes inorgânicos, como TiO_2 , CeO_2 e sílica mesoporosa, ou materiais orgânicos, como poliestireno, nanotubos de carbono ou estruturas metal-orgânicas (MOFs).³³ Tais catalisadores podem ser denominados suportados,³⁴ e apresentam a vantagem da facilitada separação do meio reacional e, portanto, potencial reciclabilidade.³⁵

No entanto, quando M-NPs são preparadas diretamente sobre o suporte, podem exibir ampla distribuição de tamanho, o que dificulta os estudos sistemáticos dos efeitos do tamanho de partícula. Além disso, a imobilização pode inibir que faces e/ou planos da M-NP de atuem na catálise por impedimento físico. Sendo assim M-NPs coloidais são alternativas adequadas para a preparação de catalisadores modelo, pois permitem obter distribuições de tamanho estreito³⁶ além de diminuir o número de interferentes nas análises.

2.3 ESTRUTURAS ATÔMICAS DA SUPERFÍCIE DE M-NPS

Pela disposição em uma NP, átomos da superfície têm menor número de vizinhos imediatos do que átomos do interior da partícula, ou seja, menor número de coordenação (NC) (Figura 3a).³⁷ Em geral, os NCs de diferentes tipos de átomos superficiais diminuem na ordem: $NC_{\text{face}} > NC_{\text{aresta}} > NC_{\text{vértice}}$ (Figura 3b).³⁸

Figura 3 – (a) Modelo atômico de um cuboctaedro com três camadas, mostrando os diferentes tipos de átomos de superfície e seus números de coordenação. (b) Modelos atômicos de nanopartículas cúbica e octaédrica, respectivamente. (c) Proporção de diferentes tipos de átomos de superfície (vértice, borda, e face) em função do comprimento da aresta para um cuboctaedro de Au. (Adaptada da literatura)³⁸



Fonte: Adaptado com permissão da referência³⁸. Copyright (2013) American Chemical Society.

Quanto menor for a partícula, maior será a fração relativa de átomos na superfície em relação ao número de átomos totais (Figura 3c). Porém, os átomos no interior do aglomerado são mais altamente coordenados, formam mais ligações e, portanto, são mais estáveis que os da superfície do aglomerado.³⁷ Átomos de baixa coordenação podem servir como sítios ativos para interagirem com moléculas de reagente.³⁸ Átomos de arestas e vértices, por terem baixos NC, ligam-se a outros átomos e moléculas mais fortemente.³⁷

Quando o crescimento das M-NPs está sob controle termodinâmico, o produto final será aquele que apresenta a energia superficial mais baixa. Neste caso, o agente de proteção desempenha um papel crítico na determinação da forma da M-NP.^{4, 39} Entretanto, um estudo mais recente publicado por Polte em 2015, no qual ele discute resultados experimentais recentes, a partir dos quais, é deduzido um novo conceito de crescimento baseado na estabilidade coloidal. O conceito de crescimento contrasta com os modelos de nucleação e permite uma descrição dos processos de crescimento coloidal sob uma perspectiva diferente.⁴⁰

Em contraste, M-NPs de uma síntese cineticamente controlada podem desviar-se drasticamente da estrutura termodinamicamente favorecida,^{4, 12} originando outras formas com faces mais reativas. O controle cinético pode ser obtido pela adição de diferentes ligantes na etapa sintética³⁹ ou então, diminuindo-se substancialmente a velocidade de redução.^{4, 39}

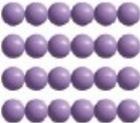
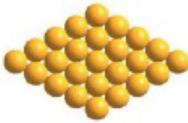
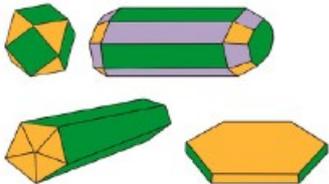
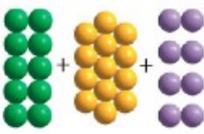
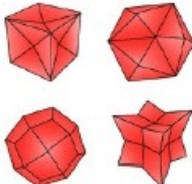
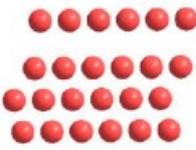
Em se tratando de paládio (Pd), este é um metal que se empacota na forma cúbica de face centrada (*fcc*), onde todos vértices e faces da cela unitária são ocupados por um átomo de Pd.⁴¹ Pela termodinâmica, espera-se que Pd-NPs cresçam sob a forma de cuboctaedros, uma forma quase esférica, expondo uma mistura de faces (111) e (100) para minimizar a energia total de superfície.⁴²

No entanto, diversas formas de NPs desse metal já foram descritas na literatura, como por exemplo, cubos de paládio sintetizados na presença de KBr e ácido ascórbico e octaedros truncados, baseados em sementes cúbicas, empregadas na hidroisomerização do *n*-heptano.⁴³

Outro estudo recente mostrou a possibilidade de síntese de diferentes formas geométricas através da variação da razão PVP:precursores metálico (*x*). Mantendo essa razão entre 0,20 e 0,60, os autores obtiveram Pd-NPs cuboctaédricas (*x* = 0,20), octaédricas (*x* = 0,32), decaédricas (*x* = 0,45) e icosaédricas (*x* = 0,60).⁴⁴

Mesmo mostrando exemplos recentes da variação da forma geométrica para Pd-NPs, sabe-se que a literatura está amplamente enriquecida com trabalhos mostrando diferentes formas. A Figura 4 mostra um resumo das formas geométricas possíveis para Pd-NPs quando as condições de síntese, reagentes, solventes e outros parâmetros são criteriosamente ajustados.

Figura 4 – Diferentes formas de Pd-NPs reportadas na literatura. Destaque para as faces e arranjos atômicos de cada grupo.⁴

NPs com diferentes formas geométricas	FACES Expostas	Arranjos Atômicos
	{100}	
	{110}	
	{111}	
	FACES Mistas	
	FACES Instáveis	

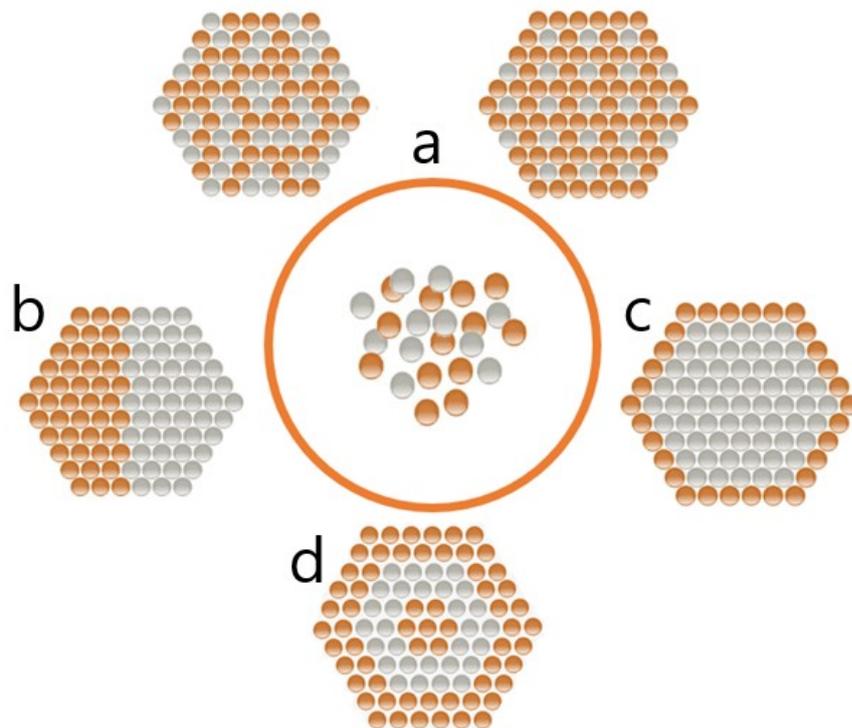
Fonte: Adaptado com permissão da referência.⁴ Copyright (2019) American Chemical Society.

Nanopartículas de cobre (Cu) podem assumir a maioria das formas já observadas para Pd,^{12, 45-48} uma vez que Cu_(s) também se empacota na forma *ccp*.⁴¹ No entanto, por se tratar de um metal não nobre, a principal limitação na síntese de Cu-NPs é a fácil oxidação dos átomos metálicos em óxido de Cu (cúprico ou cuproso), durante e/ou após a preparação, devendo a síntese ser realizada sob a proteção de uma atmosfera inerte, como argônio (Ar) ou nitrogênio (N₂).^{12, 48}

2.4 NANOPARTÍCULAS BIMETÁLICAS

Nanopartículas bimetálicas (Bim-NPs) são formadas pela combinação de dois diferentes metais,¹⁴ sendo que uma rica variedade de padrões de ordenação pode ser encontrada. Dessa maneira, Bim-NPs podem ser classificadas em: (i) ligas bimetálicas, cujos componentes estão uniformemente distribuídos, de forma ordenada ou aleatória (ii) dímeros bimetálicos, contendo aglomerados de diferentes composições químicas, por exemplo, NP de elementos imiscíveis, (iii) estruturas *core-shell*, sendo um núcleo interno de forma arbitrária (metal M) revestido com um invólucro de outro metal (N),^{14, 18, 49-51} tipicamente denotado por M@N e (iv) sistema multicamadas (Figura 5).⁵⁰

Figura 5 – Representação esquemática de alguns possíveis padrões de ordenamento em Bim-NPs: a) ligas randômicas ou ordenadas, b) dímeros bimetálicos, c) *core-shell*, d) multicamadas.



Fonte: Elaborada pela autora (2020).

A síntese de Bim-NPs pode ser realizada por diferentes métodos, como corredução do metais, decomposição térmica, redução eletroquímica, crescimento mediado por semente, substituição galvânica, precipitação química, entre outros.^{14, 18} Para a escolha do método de síntese é necessário levar em consideração os potenciais de redução dos metais a serem combinados em uma Bim-NP.

Em geral, os metais são elementos caracterizados pela presença de um grande número de orbitais de valência que podem doar ou aceitar elétrons. A formação de uma ligação metal-metal pode produzir grandes perturbações nas propriedades eletrônicas de um metal. Dessa maneira, as propriedades das Bim-NPs dependem fortemente, não apenas da sua estrutura geométrica e tamanho, mas também da composição e ordenação química.⁵²

Xia e colaboradores¹⁸ destacam que os três principais grupos de metais de acordo com sua aplicabilidades são Au, Ag e Cu para fins plasmônicos; Ru, Rh, Pd, Ir e Pt para catálise; e Ni, Co e Fe para magnetismo. Talvez a característica mais importante das Bim-NPs seja sua capacidade de integrar naturalmente as propriedades físico-químicas dos dois metais que as compõem. Em geral, Bim-NPs podem ser projetadas e sintetizadas para expressar simultaneamente as propriedades únicas de cada metal.

À medida que mais aplicações são percebidas, os métodos para a preparação de Bim-NPs com tamanho, forma e estrutura controlados estão ganhando atenção significativa.⁴⁹ No entanto, esses novos graus de liberdade aumentam muito a complexidade estrutural dos nanomateriais bimetálicos,¹⁴ tornando sua caracterização muito desafiadora,⁵¹ bem como a compreensão da atuação dos dois metais no mecanismo catalítico, o que amplia a necessidade de estudos envolvendo tais catalisadores.

As propriedades moduláveis apresentadas pelas Bim-NPs podem ser aproveitadas para fins práticos, dentre os quais, pode-se destacar o uso na catálise. Nos catalisadores bimetálicos, um metal pode ajustar e/ou modificar as propriedades catalíticas do outro devido às interações eletrônicas e estruturais, aumentando a eficiência catalítica em relação às análogas NPs monometálicas.^{49, 53} Sendo assim, as Bim-NPs encontram aplicações em diversos processos industriais, principalmente em indústrias de combustível e em processos catalíticos ambientais.⁵⁴

Em se tratando de Pd, a presença de outros metais, principalmente metais não nobres, não só é considerada altamente benéfica para aumentar a eficiência e a durabilidade do catalisador bimetálico, mas também fornece um catalisador economicamente mais viável.^{22, 55}

No tocante às Bim-NPs de Pd e Cu, estudos teóricos demonstraram que as propriedades eletrônicas do Pd são modificadas, quando ele age como acceptor de densidade eletrônica advinda do Cu, que exerce o papel de doador, para realizar o efeito sinérgico na liga bimetálica.⁵⁶⁻⁵⁹

A grande maioria dos trabalhos, utilizando as PdCu-NPs, chega à conclusão de que os catalisadores se apresentam na forma de liga^{55, 60-63}, tendo em vista os parâmetros de rede, perfis de EDS e imagens de mapeamento já analisadas, embora a estrutura *core-shell* já tenha sido descrita anteriormente.⁶⁴

De especial interesse para esse trabalho, destaca-se que as PdCu-NPs são amplamente aplicadas à catálise, como por exemplo PdCu-NPs suportadas em reação de acoplamento C-C,¹⁰ na oxidação eletroquímica de metanol,⁶⁵ oxidação anódica de etanol em meio alcalino,^{55, 66} em hidrogenações,⁶⁷ na oxidação de ácido fórmico em células combustíveis,⁶⁸ entre outros, evidenciando a ampla gama de aplicabilidades possíveis para essa classe de nanocatalisadores.

2.5 CATÁLISE POR NANOPARTÍCULAS METÁLICAS

A catálise exerce papel vital na sociedade moderna, visando a redução de custos e a eficiência da conversão dos reagentes em produtos de interesse.⁶⁹ A catálise é empregada em diversos processos, como controle de emissões veiculares, produção de pesticidas de baixa toxicidade, fertilizantes artificiais, polímeros de alta resistência e vários produtos farmacêuticos, bem como, muitos outros compostos químicos de interesse.^{9, 70-72} Os metais utilizados como catalisadores apresentam geralmente alto custo⁷³ e, normalmente, as reações são catalisadas sobre a superfície dos materiais.

Outra importante perspectiva da catálise metálica é o uso de complexos. Em geral, o complexo de metal de transição não é o verdadeiro catalisador, mas um precursor, ou pré-catalisador, a partir do qual o verdadeiro catalisador se forma. Na verdade, a literatura indica que a formação *in situ* de tais catalisadores heterogêneos metálicos é muito mais prevalente do que se acredita.⁷⁴ No caso de complexos de Pd, Pd-NPs são geralmente consideradas as espécies ativas.⁷⁵

Logo, M-NPs são consideradas materiais promissores para catálise. Isso se deve ao fato de possuírem área superficial muito maior por unidade de massa ou volume do que o metal

massivo,^{70, 73} favorecendo a catálise sobre a superfície de M-NPs. Sabe-se, portanto, que a eficiência catalítica e a capacidade de reciclagem de M-NPs são características benéficas bem estabelecidas. No entanto, a confirmação sobre a catálise ocorrer na superfície das M-NPs permanece uma questão em aberto.³⁵

Sendo assim, é importante ser capaz de distinguir catálise homogênea da catálise heterogênea, pois propriedades catalíticas relevantes são derivadas da natureza do catalisador. Derivada da natureza o catalisador, destacam-se propriedades como a atividade do catalisador, seletividade, estabilidade, tempo de vida e números de ciclos de reutilização.⁷⁴

De maneira simplista, seguindo a visão de Ostwald, são classificados como catalisadores homogêneos aqueles solúveis na fase de reação. Ou seja, catalisadores homogêneos, reagentes e produtos estão na mesma fase, geralmente líquidos. Por outro lado, os catalisadores heterogêneos são sólidos que estão presentes em uma fase diferente dos reagentes e produtos.^{13, 69} Em comparação com os catalisadores homogêneos, a principal vantagem dos catalisadores heterogêneos é que eles são facilmente separados dos sistemas de reação por filtração simples e podem ser reutilizados inúmeras vezes.⁶⁹

No entanto, a completa distinção entre catálise homogênea realizada por complexo metálico e catálise heterogênea por partículas de metal não é atividade simples, uma vez que pode ser extremamente difícil descartar a formação *in situ* de um sistema nanoparticulado a partir de um catalisador completamente solúvel.⁷⁶

Na tentativa de dirimir as inconsistências entre os termos, outra abordagem específica catalisadores heterogêneos como aqueles que possuem múltiplos tipos de sítios ativos e catalisadores homogêneos como aqueles que possuem um único tipo de sítio ativo. Dentro dessa concepção, considerando-se que complexos metálicos apresentam apenas um centro catalítico ativo, pois todas as moléculas do catalisador são equivalentes, tem-se um catalisador homogêneo. Por outro lado, as M-NPs solúveis, ou seja, dispersáveis, podem ser referidas como catalisadores heterogêneos, pois possuem múltiplos sítios ativos em sua superfície metálica.^{13, 74} Levando em consideração a diferenciação energética entre átomos de faces, arestas e vértices de uma M-NP, os tipos e abundância de sítios ativos podem mudar com o tamanho das partículas, forma geométrica, procedimentos sintéticos e condições de reação,⁷⁴ apresentando impacto relevante no desempenho catalítico,⁷⁷ tornando M-NPs estruturas desafiadoras para a correta determinação do mecanismo de ação catalítica.

Considerando a complexidade de sistemas nanoparticulados, mais acentuada nos sistemas bimetálicos, para uma investigação mecanística detalhada deve-se ressaltar que a

superfície dos catalisadores bimetálicos, em especial de paládio, foi pouco investigada, embora a composição superficial de um catalisador seja essencial para o entendimento da atividade catalítica correspondente.⁶³

Mesmo na falta de informações específicas sobre o modo de ação de catalisadores bimetálicos, a literatura está repleta de exemplos bem sucedidos de Bim-NPs empregadas na catálise, utilizando ligas entre (i) metais nobres: oxidação de peróxido de hidrogênio utilizando Pt/Ir,⁷⁸ detecção de H₂O₂ mediada por AuM, M= Pd, Rh ou Pt,⁷⁹ (ii) metal nobre e metal não-nobre: NiPt empregadas na hidrogenação do cicloexeno,⁸⁰ PtCu realizando a oxidação do metanol⁸¹ e também entre (iii) dois metais não-nobres: FeCu para degradação de contaminantes orgânicos⁸² ou ainda CuNi na desidrogenação de cicloexanol a cicloexanona.⁸³

Entretanto, o desenvolvimento racional de novos catalisadores, e por consequência, processos catalíticos mais eficazes, necessita de maior compreensão dos modos de ação das NPs, sejam elas, mono ou bimetálicas, para alavancar os processos catalíticos, de maneira especial, nas reações de acoplamento C-C.

2.6 REAÇÕES DE ACOPLAMENTO

As reações de acoplamentos cruzados são de primordial importância dentro da química sintética, tanto no âmbito acadêmico quanto industrial,⁸ tendo em vista a formação de ligações do tipo C-C, difíceis de serem obtidas por outros métodos. A presença de metais de transição tende a promover tais acoplamentos entre substratos funcionalizados e suscetíveis à ligação, constituindo uma importante metodologia para a síntese de moléculas orgânicas complexas como fármacos e agroquímicos, quanto no desenvolvimento de novos materiais.^{27, 84}

O início do desenvolvimento no campo dos acoplamentos cruzados foi a síntese de biarilas catalisada por cobre, a partir de haletos de arila, realizada por Fritz Ullman e relatada em 1901.⁸⁵ Entretanto, a partir da década de 70, diferentes reações de acoplamento cruzado modernas, catalisadas por metais de transição, ganharam destaque (Esquema 1), principalmente após a publicação dos trabalhos de Kumada empregando complexos de Pd-fosfina na hidrosililação assimétrica de estireno e dienos cíclicos⁸⁶ e de complexos Ni-fosfina para acoplamento cruzado entre reagente de Grignard e haletos orgânicos,⁸⁷ seguido pelo trabalho de Heck nas reações de substituição de hidrogênio vinílico,⁸⁸ pela síntese de acetilenos proposta

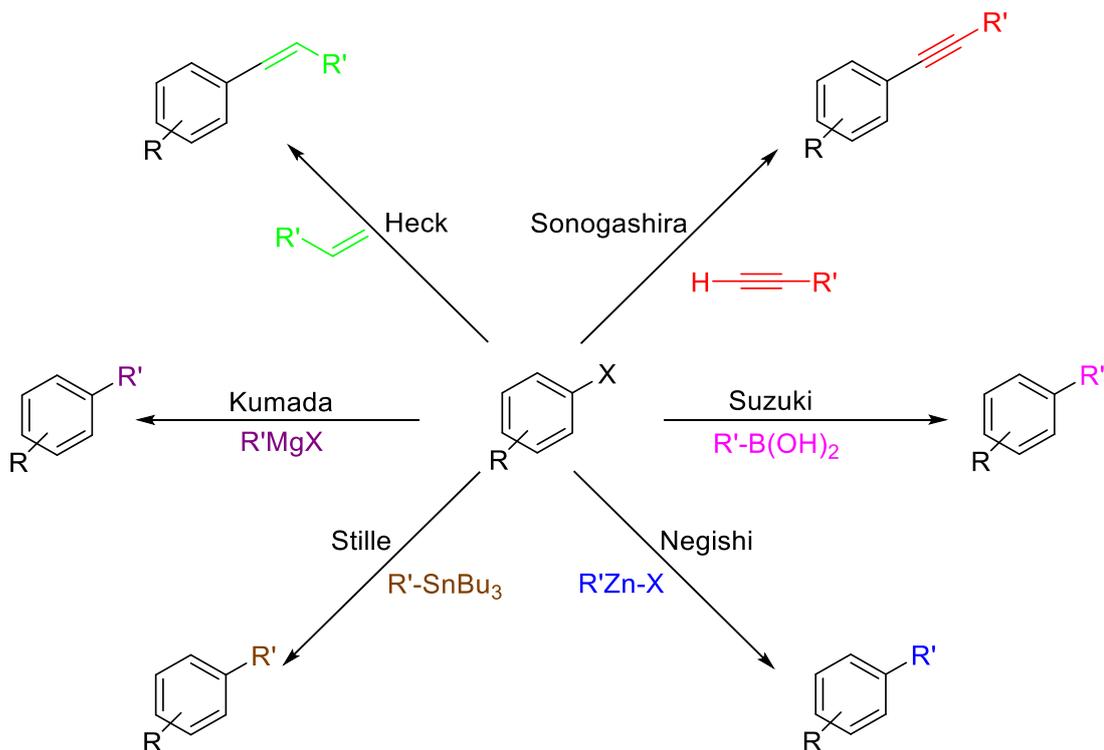
por Sonogashira,⁸⁹ por Negishi que propôs a síntese de eninos conjugados terminais e internos,⁹⁰ Stille com a síntese de cetona a partir de cloretos de ácidos e compostos organoestânicos,⁹¹ por Suzuki com a possibilidade de síntese de alcenos (E)-arilados pela reação de alc-1-enilboranos com halogenetos de arila⁹² e a reação de alc-1-enilboranos com halogenetos de 1-alcenil ou 1-alcinil,⁹³ entre outros.

O avanço nessa área acarretou uma mudança na maneira como os compostos orgânicos são construídos, o que culminou com o Prêmio Nobel em Química compartilhado, no ano de 2010, em reconhecimento aos trabalhos de Heck, Suzuki e Negishi.^{8, 94, 95}

Embora vários centros metálicos sejam, em princípio, capazes de catalisar as várias etapas dessas reações, não há dúvida de que os catalisadores baseados em Pd dominam esse cenário.⁸ Os catalisadores baseados em Pd podem se apresentar na forma de complexos homogêneos, coloides ou nanopartículas, partículas suportadas, complexos imobilizados,²⁷ entre outros, operando sob condições amenas, o que acarreta uma menor quantidade de subprodutos para as reações.

Por serem reações de grande interesse, os mecanismos de acoplamentos cruzados C-C para catalisadores clássicos de Pd já foram amplamente estudados e são bem estabelecidos na literatura.⁸ As reações de acoplamento cruzado C-C mais estudadas incluem aquelas baseadas no haleto de arila como substrato que doa um substituinte arila para formar o produto final.⁹⁶

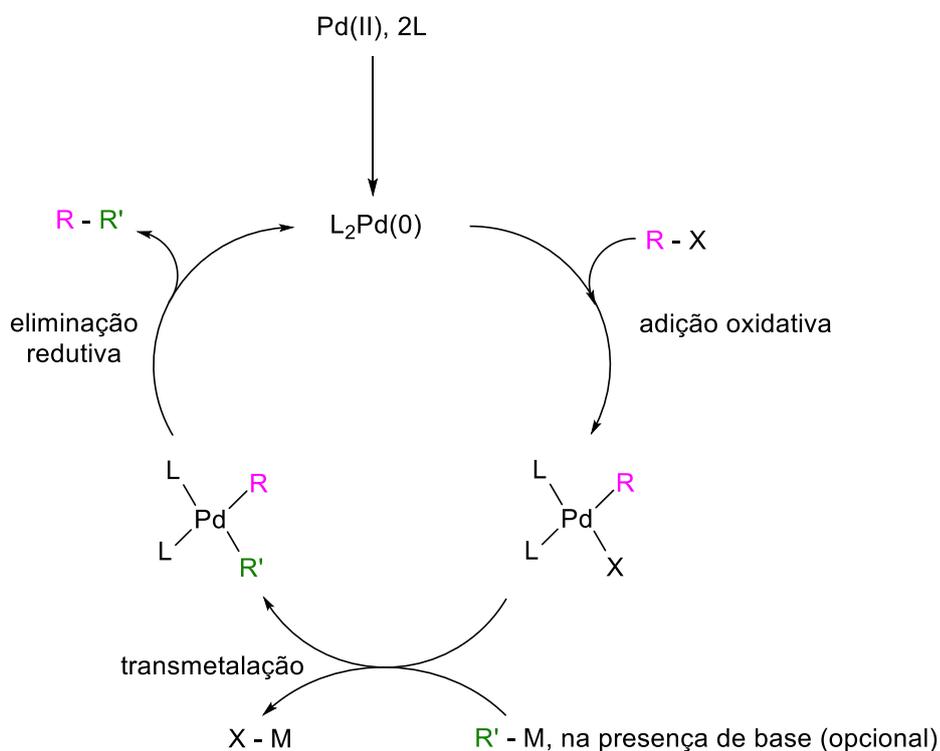
Esquema 1 – Reações de acoplamento catalisadas por Pd (X = haleto ou grupo de saída adequado).



Fonte: Elaborada pela autora (2020)

Normalmente, espécies de Pd(II) são escolhidas como material de partida devido à sua maior estabilidade. Tais compostos são então reduzidos *in situ* às espécies de Pd(0) que entram no ciclo catalítico. Embora os mecanismos para as diferentes reações de acoplamento cruzado catalisadas por Pd diferenciem-se em alguns detalhes, eles estão em conformidade com o ciclo catalítico geral,⁸ representado na Figura 6.

Figura 6 – Ciclo catalítico geral para a reação de acoplamento cruzado C-C.

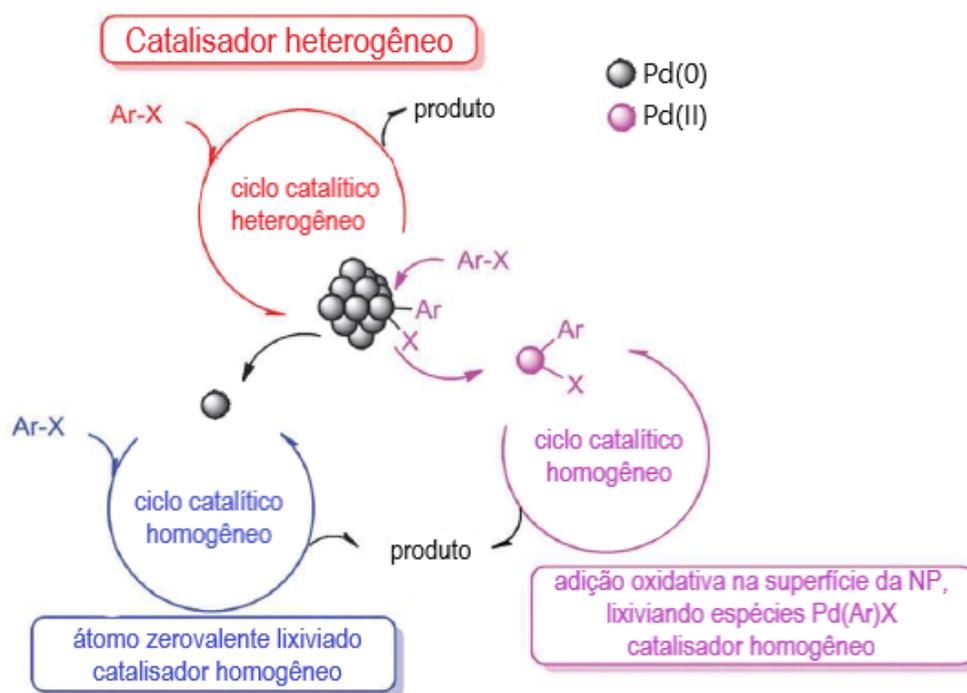


Fonte: Elaborada pela autora (2020)

Entretanto, mecanismos para Pd-NPs geram grande discussão, pois espécies moleculares cataliticamente ativas podem ser formadas através do fenômeno da lixiviação durante a reação. A lixiviação pode ser descrita como a geração de átomos isolados ou aglomerados de poucos átomos, via desprendimento da superfície de uma M-NP insolúvel, originando pequenos fragmentos que por consequência da oxidação são transferidos para a fase líquida, por um processo de dissolução.⁹⁷

Existem diferentes propostas para a atuação catalítica de Pd-NPs (Figura 7), a saber: (i) Pd-NPs atuam como catalisadores puramente heterogêneos; (ii) catálise homogênea pela lixiviação de átomos de paládio zerovalentes de superfície limpa (*naked surface*), sendo as Pd-NPs reservatórios de átomos; ou (iii) catálise homogênea, onde a primeira etapa da reação, denominada adição oxidativa, ocorre na superfície da Pd-NP, seguida da lixiviação das espécies $[\text{Pd}(\text{Ar})\text{X}]$, as quais podem iniciar um ciclo catalítico puramente homogêneo.⁹⁸

Figura 7 – Modos de ação de Pd-NPs na catálise de reações de acoplamento C-C.⁹⁸



Fonte: Adaptado da referência,⁹⁸ com autorização. Direitos autorais da Royal Society of Chemistry, 2011.

Vários pesquisadores afirmam que partículas de paládio de tamanho nanométrico, de fato, servem como um reservatório para aglomerados menores ou paládio atômico, que são as espécies cataliticamente ativas e que provavelmente operam no domínio de um ciclo catalítico homogêneo. Muitas questões foram levantadas em relação à importância de uma via homogênea antecipada em relação à catálise através de uma via mediada por NPs. As evidências apresentadas na literatura variam muito e, na melhor das hipóteses, são circunstanciais, mantendo a questão sob debate.³⁵

Um recente artigo de revisão afirma que as NPs com dimensões menores que 5 nm são catalisadores mais eficientes e nesse limiar de tamanho, a catálise apresenta maior probabilidade de ocorrer na superfície das NPs. No entanto, para NPs de diâmetro médio superiores, a lixiviação de aglomerados menores ou átomos isolados pode se tornar importante facilitadora de via de reação homogênea.³⁵

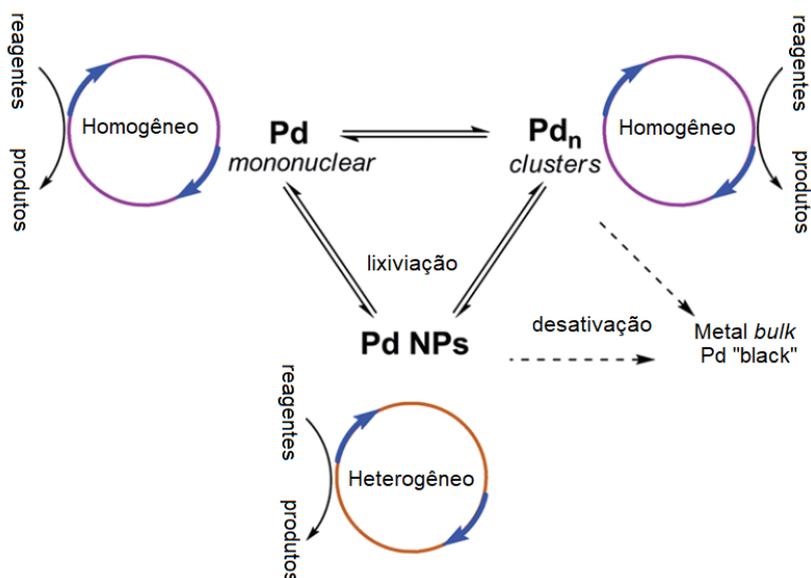
Nos últimos anos, vários estudos mecanísticos desse tipo surgiram na literatura. Na maioria dos casos, porém, eles lidaram com apenas uma reação de acoplamento cruzado por estudo, predominantemente para as reações de Suzuki e Heck, e ocasionalmente para outros

acoplamentos cruzados. O resultado mais notável desses estudos é que diferenças sutis no mecanismo de reação são às vezes aparentes, dependendo tanto da reação a ser investigada quanto das condições reacionais. Consequentemente, deve-se tomar extremo cuidado ao transferir as conclusões de um estudo mecanístico desse tipo para outra reação ou mesmo para outras condições de uma mesma reação.⁸ Contudo, um dos principais problemas nos estudos de reações catalisadas por metais de transição em solução é a determinação da natureza dos centros catalíticos ativos, categorizando-os como complexos moleculares ou aglomerados metálicos/NPs.⁹⁹

Segundo Ananikov e Beletskaya,¹⁰⁰ a literatura mostra que NPs podem ser prontamente formadas durante a reação, a partir de precursores como os complexos de Pd ou de sais como Pd(OAc)₂ ou PdCl₂. Por outro lado, a lixiviação pode originar complexos metálicos e agregados solúveis a partir de NPs.⁹⁶ A aproximação de um único tipo de catalisador, segundo os autores, não configura verdade incontestável, e o sistema é mais bem descrito como um "coquetel" de catalisadores (Figura 8) com contribuições consideráveis em diferentes ciclos para a formação do produto, em mais de uma via paralela, dependendo do substrato, temperatura, solvente, aditivo e outras condições.¹⁰⁰

Considera-se, portanto, que um tipo particular de precursor de catalisador não garante que apenas um tipo de espécie cataliticamente ativa esteja envolvida na formação do produto. O processo de dissolução, pode permitir que pequenos aglomerados ou átomos sejam transferidos, da superfície da NP insolúvel para a fase líquida. Assim, uma certa quantidade de catalisador heterogêneo pode realmente se tornar homogêneo.⁹

Figura 8 – Representação da interconversão de diferentes espécies catalíticas de Pd em solução. Adaptado da referência¹⁰⁰.



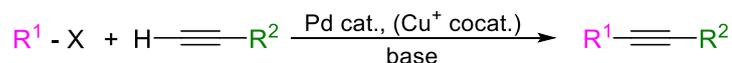
Fonte: Adaptado da referência,¹⁰⁰ com autorização. Direitos autorais da Royal Society of Chemistry, 2011.

Biffis e coautores afirmaram que, embora seja de notável importância para as reações de acoplamento cruzado, nos últimos dez anos, apenas dois artigos de revisão e um capítulo de livro apresentaram especificamente nanocatalisadores de Pd.⁸ Ademais, nenhum desses trabalhos discute criticamente o mecanismo de reação e os esforços notáveis feitos nos últimos anos para esclarecê-lo,⁸ o que faz com que estudos mecanísticos sejam necessários para o avanço do estado da arte e por consequência, o desenvolvimento racional de catalisadores.

2.7 REAÇÃO DE ACOPLAMENTO TIPO SONOGASHIRA

Dentre as diversas possibilidades de acoplamento cruzado C-C, destaca-se a reação denominada Sonogashira-Hagihara, comumente chamada de acoplamento de Sonogashira. Esta reação consiste no acoplamento entre átomos de $C_{sp}-C_{sp^2}$, oriundos de alquinos terminais e halogenetos/triflatos de arila e vinila (Esquema 2), formando arilalquinos e eninos conjugados. De relevante importância, essa reação é usada na síntese de precursores para produtos naturais, farmacêuticos, agroquímicos e no desenvolvimento de materiais moleculares, com propriedade ópticas e eletrônicas.^{10, 61, 101-104}

Esquema 2 – Reação de Sonogashira, catalisada por Pd e empregando Cu como cocatalisador.



R¹ = aril, heteroaril, vinil

R² = aril, heteroaril, alquil, SiR₃

X = I, Br, Cl, OTf

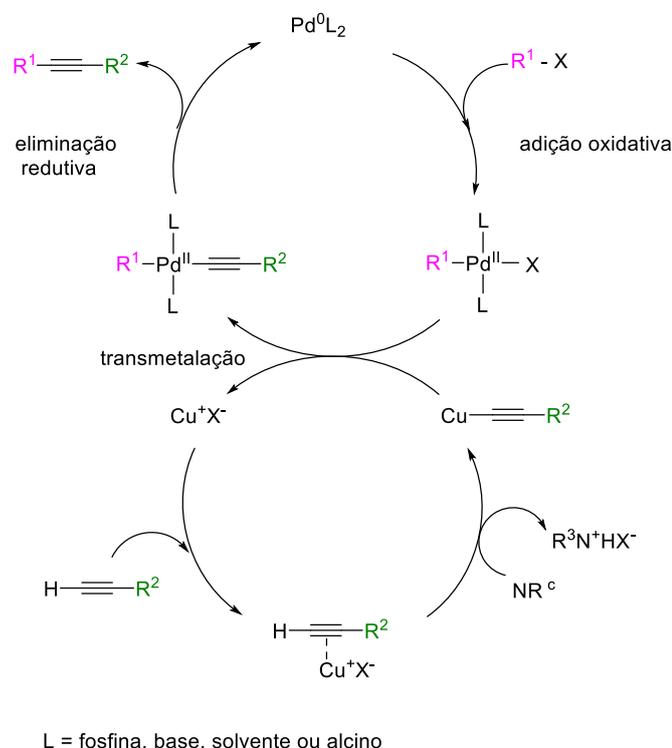
Fonte: Elaborada pela autora (2020)

Como no caso dos acoplamentos de Heck e Suzuki, as reações de Sonogashira têm sido frequentemente realizadas empregando catalisadores de Pd, seja na forma de sais, nanopartículas, ou complexos organometálicos, com um excesso de ligantes fosfina e na presença de um cocatalisador de Cu(I),^{10, 61, 103, 104} Embora estudos mecanísticos limitados tenham sido realizados até agora, alguns aspectos da reação necessitam de comprovação.^{8; 105}

O mecanismo atualmente aceito é apresentado no Esquema 3 e envolve a união de dois ciclos independentes, envolvendo Pd(0) e Cu(I). Segundo essa proposta mecanística, no ciclo do paládio ocorre a adição oxidativa do substrato R₁-X ao centro de Pd e posterior conexão com o ciclo cocatalisado por Cu. Credita-se ao sal de Cu(I) a função de reagir *in situ* com o alquino terminal na presença de uma base, formando a espécie acetileto de cobre(I), que na sequência, sofre transmetalção para o Pd(II), restaurando a espécie Cu⁺X⁻. Por fim, acontece a eliminação redutiva na espécie Pd(II), originando o produto de acoplamento cruzado e restaurando a espécie Pd(0).^{8, 105}

Ainda que a reação certamente siga o processo normal de adição oxidativa-eliminação redutiva comum às reações de acoplamento C-C catalisada por Pd, o mecanismo exato da reação não é conhecido, apresentando alguns pontos não esclarecidos e afirmações necessitando comprovação. Embora medidas físicas sugiram caminhos mecanísticos plausíveis baseados na identificação de algumas das espécies transientes, é uma tarefa muito difícil isolar e caracterizar os intermediários organometálicos de uma mistura homogênea para validar um mecanismo.^{11, 103, 104, 106}

Esquema 3 – Mecanismo para reação de acoplamento de Sonogashira catalisada por Pd e Cu.

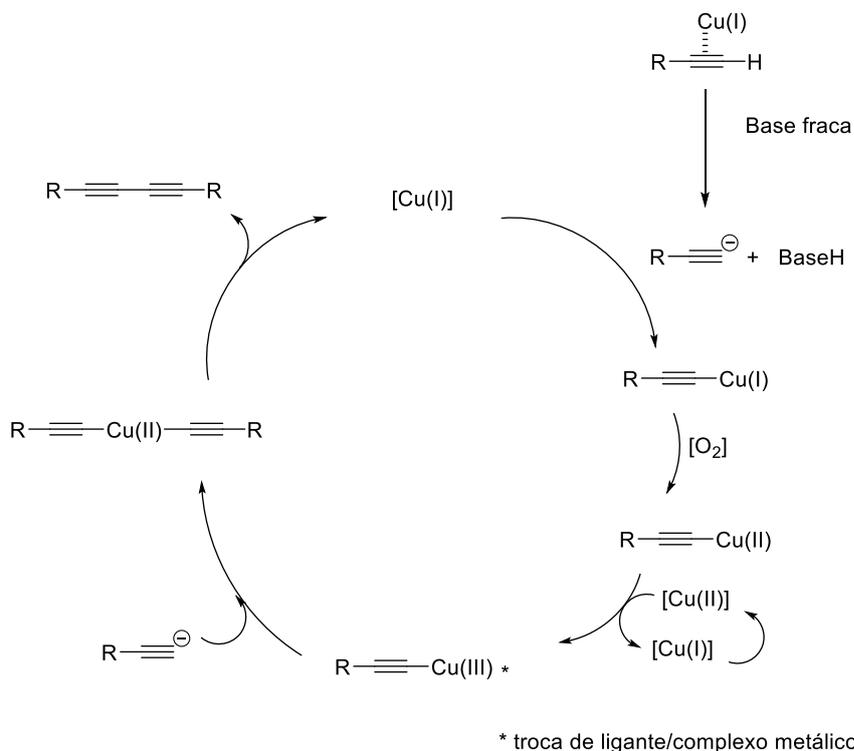


Fonte: Elaborada pela autora (2020)

Considera-se que a formação intermediária de acetiletos de cobre(I) facilita a formação de espécies de paládio-acetileto, após a desprotonação do alquino e transmetalacão do acetileto resultante para o Pd. Por outro lado, a formação de acetiletos de cobre(I) torna a reação sensível ao ar ou agentes oxidantes, facilitando a formação do produto de homoacoplamento do alquino, por uma reação paralela, conhecida como reação de Glaser-Hay.^{8, 61, 103, 104}

A reação de Glaser-Hay acontece competitivamente ao acoplamento de Sonogashira, e configura-se como um homoacoplamento oxidativo catalisado por Cu, que acontece na presença de oxigênio ou outros oxidantes. O caminho dessa reação leva à formação de um diino derivado do homoacoplamento do acetileno terminal.^{107, 108} No momento atual, embora não completamente elucidado,¹⁰⁹ o mecanismo aceito para essa reação está descrito no Esquema 4.

Esquema 4 – Mecanismo para reação de homoacoplamento de Glaser-Hay catalisada por Cu.



Fonte: Elaborada pela autora (2020)

Sabendo-se da possibilidade de reações competitivas à reação de Sonogashira, a presença de um subproduto que dificulta a purificação e diminui o rendimento da reação, torna-se indesejado, fazendo com que outras metodologias sejam buscadas. Uma alternativa é a realização do acoplamento na ausência de cobre. Entretanto, na ausência de cobre, outros aditivos se fazem necessários, como por exemplo, o excesso de amina para a reação catalisada apenas por Pd, o que não caracteriza uma reação ambiental nem economicamente viável.¹⁰⁴

Um aditivo bastante recorrente, e por vezes, determinante da efetividade catalítica para reações conduzidas na ausência de Cu(I) é a trifenilfosfina (PPH₃).¹¹⁰ A principal razão para preocupação com esse aditivo é o aspecto ambiental, a toxicidade e a instabilidade das fosfinas na presença de ar e umidade, levando à formação de impurezas nocivas. Apesar disso, as ligações Pd-P são relativamente fortes e estáveis, mesmo sob as condições relativamente adversas da reação de acoplamento cruzado C–C. Consequentemente, quando os ligantes de fósforo estão presentes no sistema catalítico de paládio, a via de reação homogênea é preferida devido à estabilização eficiente dos complexos Pd(0) e Pd(II),⁹⁶ o que tende a limitar os estudos mecanísticos.

Além disso, a criação de novas variantes para uma mesma reação em nada acrescenta o entendimento sobre a dinâmica envolvida durante o acoplamento, não caracterizando um avanço na compreensão do mecanismo, mas sim a criação de uma nova reação, a qual também precisará de determinação mecanística para melhor compreensão.

Mesmo assim, muitos desses sistemas catalíticos ainda carecem de ampla aplicabilidade e são eficazes apenas para um universo restrito de substratos, sendo empregados apenas em reações modelo. Não há dúvida de que a busca por sistemas catalíticos mais eficazes, adequados para realização de acoplamentos em uma ampla gama de substratos, sob condições de reação amenas e ambientalmente corretas e permitir sua reutilização em muitos ciclos sem deterioração, continuará nos próximos anos.⁷⁵

2.8 INVESTIGAÇÃO DO MECANISMO PARA ACOPLAMENTO CRUZADO TIPO SONOGASHIRA

Existem na literatura inúmeros relatos de reações de acoplamento Sonogashira catalisadas por Pd/Cu.^{10 61, 111, 112} No entanto, a maioria dos estudos limita-se à aplicação do catalisador desenvolvido em um variado espectro de substratos, empregando diversificadas técnicas de elucidação da estrutura do catalisador. Entretanto, estas publicações não aumentam o conhecimento sobre a natureza mecanística da transformação catalítica.¹⁰⁰

Considera-se que um catalisador pode operar sob um mecanismo em determinado conjunto de condições, mas sob condições mesmo levemente distintas, outro mecanismo reacional pode atuar.¹³ Além disso, a identificação de intermediários por técnicas *in situ* em condições catalíticas, em combinação com a elucidação das alterações de concentração do produto, podem ser usadas para fornecer hipóteses sobre a atuação de espécies específicas na catálise,⁷ auxiliando na elucidação do mecanismo em operação.

Uma discussão adicional surge sobre o mecanismo que opera nas reações de acoplamento de Sonogashira quando as espécies catalíticas são Pd-NPs. Neste caso, a questão que perdura é sobre a possibilidade de ocorrência de mecanismo heterogêneo, na superfície das NPs ou se estas atuam apenas como reservatórios de espécies catalíticas de paládio solúvel, que lixiviam da superfície das NPs e participam do ciclo catalítico homogêneo.^{103, 113} A determinação de lixiviação pode ser identificada através da aferição da concentração de metais

na solução, mas não fornece resposta inquestionável sobre a ocorrência da reação na superfície de uma M-NP ou na fase líquida.⁹

Inúmeros estudos baseados em catalisadores homogêneos de Pd na presença de CuI são conhecidos. Entretanto, o primeiro exemplo de reação de Sonogashira heterogênea catalisada por Pd/C entre acetilenos e haletos de arila na presença de CuI e trifenilfosfina foi descrito pelo grupo de Guzman, em 1990.^{69, 114} Observa-se que para sistemas catalíticos baseados em Pd/C, a presença de sais de Cu(I), muitas vezes acarreta a diminuição da eficiência catalítica, embora nenhuma explicação tenha sido fornecida para esse fenômeno.⁸ Além disso, o recente desenvolvimento de reações de Sonogashira catalisadas por Pd/C permitiu a eliminação da necessidade de um sal de Cu(I) e amina.⁶⁹

Para a catálise por Pd, sem cobre e sem ligante, o estudo mecanístico mais detalhado até o momento sobre a reação de Sonogashira foi fornecido por Rothenberg e colaboradores, em 2005. O grupo investigou o desempenho catalítico de colóides solúveis de Pd através da combinação de estudos cinéticos e análise de microscopia eletrônica de transmissão (TEM) e estabeleceu que o tamanho dos colóides diminuiu após a reação, indicando sua corrosão, através da formação de espécies moleculares de Pd(II) ou *clusters* de baixa nuclearidade, em solução. Segundo os autores, a reação provavelmente ocorre via mecanismo homogêneo, através de uma espécie solúvel de Pd e que íons presentes na solução influenciam a lixiviação de íons/átomos de Pd.¹¹⁵

Na linha de catálise isenta de Cu e ligantes, Pd-NPs imobilizadas em polímeros dendríticos exibiram uma atividade elevada para o acoplamento de Sonogashira de cloretos de arila à temperatura ambiente, na presença de 0,01 mol% de Pd aliada à boa reciclabilidade.¹¹⁶ Ainda, Pd-NPs estabilizadas por agregados de derivados de hetero-oligofenileno foram capazes de promover o acoplamento de Sonogashira sem necessidade de atmosfera inerte, à temperatura ambiente, na presença de 1 mol% de Pd.¹¹⁷

Contudo, nem mesmo para sistemas catalíticos promissores como esses, investigações mecanísticas foram realizadas para identificação da natureza das espécies cataliticamente ativas ou mesmo sobre os fatores que determinam atividade catalítica destacada.

Somente nos últimos anos, o emprego de Bim-NPs se tornou uma alternativa mais comum para esse tipo de acoplamento, sendo que dentre os metais mais usados, Au, Ag, Ni e Cu, os resultados mais promissores na catálise derivem da combinação Pd e Cu, como já esperado, pela justificativa de o Cu atuar como cocatalisador da reação.⁸

O desempenho catalítico de PdCu-NPs impregnadas em Al_2O_3 , com diferentes proporções entre os metais, foi estudado no acoplamento entre iodobenzeno e fenilacetileno, na presença de pirrolidina. Os autores afirmam que existe uma razão adequada entre os metais, Pd_1Cu_2 , a qual permite uma maximização da reatividade da superfície da PdCu-NP. Quando há aumento na proporção de Cu (Pd_1Cu_3 , Pd_1Cu_4), observa-se declínio na seletividade ao produto esperado com conseqüente favorecimento do produto de homoacoplamento. Para os autores, o aumento da participação do Cu na superfície na NP diminui a disponibilidade dos centros ativos de paládio e, conseqüentemente, diminui a taxa de reação de acoplamento cruzado e aumenta a contribuição da reação de homoacoplamento.⁶¹

Devido às dimensões reduzidas das Pd-NPs, os átomos zerovalentes da superfície podem ser oxidados, formando finas camadas de PdO quando expostos ao ar. É importante salientar que a presença desta camada fina de óxido foi testada, a partir da condução de reações de Sonogashira realizadas tanto nas condições ambiente quanto na presença de atmosfera inerte de argônio. Os resultados foram semelhantes e indicam que a presença de PdO não afeta a eficiência dos catalisadores.¹¹²

Considera-se que mesmo iniciando uma catálise com espécies de Pd(II), existe a grande probabilidade de a espécie Pd(0) ser gerada *in situ*, constituindo a espécie cataliticamente ativa, na forma solúvel. A presença de oxigênio molecular tende a oxidar esses átomos solúveis novamente a Pd(II), prevenindo a formação de Pd-NPs, que são menos ativas,¹¹⁸ visto que a desativação do Pd é aceita como conseqüência da aglomeração.¹¹⁹ Tal efeito foi observado em um catalisador de Pd/Cu, sendo que a alta atividade de Pd/PdO/Cu é creditada à presença de PdO que impede a formação de Pd-NPs maiores por efeito de modelagem da camada Pd/PdO pré-formada no catalisador.¹¹⁰

Aliada às informações sobre proporção de Pd:Cu e presença de PdO, existe ainda a evidência apontada por Levya-Perez e coautores sobre a lixiviação de *clusters* de Pd(0) contendo de três a quatro átomos a partir de Pd-NPs, os quais são responsáveis pela atividade catalítica de sais de paládio, complexos e NPs sob condições de aquecimento, constituindo uma outra possibilidade de lixiviação, diversa da lixiviação de espécies Pd(II). Portanto, apontou-se que quando o acoplamento cruzado é executado em temperaturas superiores a 120 °C, há grande probabilidade de que a reação seja promovida por espécies de paládio solúvel, que se formam predominantemente através da adição oxidativa do haleto de arila em defeitos nas Pd-NPs, na

ausência de espécies capazes de estabilizar o Pd(0). Evidentemente, a situação para reações realizadas a temperaturas mais baixas tende a ser diferente.¹¹⁹ Além disso, sob condições mais amenas, a eficiência do processo catalítico depende mais intimamente da reação em estudo. Os acoplamentos de Suzuki tendem a se processar em condições reacionais mais amenas, enquanto as reações de Heck e Sonogashira exigem maior rigor nas condições, sendo que um mecanismo de reação heterogêneo pode, de fato, operar.⁸

Levando em consideração o cenário da não-completa elucidação do mecanismo de Sonogashira, na tentativa de comprovar a formação do intermediário acetilato de cobre(I), proposto no mecanismo atualmente aceito (Esquema 3), alguns estudos propuseram o isolamento e/ou a identificação dessa espécie. Utilizando Cu(I) suportado em NPs de boemita funcionalizada com dietilenotriamina, um grupo de estudos realizou diferentes acoplamentos entre iodetos e brometos de arila e alquinos terminais, alcançando altos rendimentos. Através dos resultados e da comprovação da não lixiviação do Cu do suporte, propuseram um mecanismo, onde há a formação do acetilato de Cu(I), na presença da base. Entretanto, nessa proposta mecanística não há adição oxidativa do haleto de arila.¹²⁰

Outro estudo também propôs um mecanismo baseado no acetilato de cobre(I). Nesse trabalho, PdCu-NPs suportadas em carbeto de silício cúbico (SiC), promoveram o acoplamento de Sonogashira por irradiação de luz visível em condições amenas e livres de ligantes. Nesse mecanismo proposto, os elétrons gerados da superfície de SiC e os elétrons excitados de Cu são transferidos para o Pd sob irradiação de luz. Devido ao efeito sinérgico entre os metais, o Pd rico em elétrons pode ativar a ligação carbono-halogênio e os sítios de Cu positivamente carregados reagem com fenilacetileno para formar acetilato de cobre(I), permitindo que os produtos sejam formados por processos de eliminação redutiva. Tal proposição está baseada na reação conduzida na presença de trietanolamina, a qual saturou os locais carregados positivamente na superfície das partículas de Cu e, assim, reduziu a atividade do catalisador Pd₃Cu₁/SiC.⁶²

Ademais, um estudo aplicando Cu-NP na reação do tipo *click* de cicloadição azida-alquino catalisada por Cu(I) (CuAAC) foi conduzido analisando moléculas isoladas por microscopia de fluorescência de reflexão interna total. Os resultados revelaram que a reação ocorre através da formação inicial de acetilato de cobre(I) na superfície da NP, seguida pelo ataque da azida. Nas concentrações utilizadas, ocorre apenas um evento catalítico por NP em determinado momento. Os autores apontam que a repetição sistemática de locais de ruptura é

uma prova inequívoca de que a reação envolve a superfície do Cu-NP e não os íons lixiviados, indicando um mecanismo heterogêneo para a formação dessa espécie.¹²¹

Mesmo de posse de alguns estudos direcionados, pesquisas mais sistemáticas são necessárias para esclarecer questões controversas e evitar equívocos sobre a compreensão do quadro mecanístico, uma vez que existem diversos relatos de reações de acoplamento C-C que podem proceder tanto por via homogênea quanto por via heterogênea, sem lixiviação.¹⁰⁰

Nesse contexto, uma série de testes está disponível para detectar e investigar o mecanismo catalítico, incluindo medidas cinéticas, envenenamento por mercúrio ou por ligantes, testes bifásico ou trifásico, filtração e centrifugação a quente, entre outros.^{9, 100} O ideal é a obtenção de um conjunto de resultados, que analisados associadamente, forneçam subsídios mais confiáveis para a interpretação do mecanismo que pode estar agindo sob determinadas condições reacionais.

2.8.1 Envenenamento por mercúrio

Uma variedade de experimentos tem sido usada para distinguir catálise homogênea de catálise heterogênea. No entanto, enfatiza-se que não há um experimento definitivo único para a conclusão.⁷⁴

Um dos testes mais frequentemente realizados na distinção entre catálise molecular verdadeiramente homogênea e catálise heterogênea é o envenenamento do catalisador pela adição de mercúrio metálico, Hg(0), ao meio reacional.^{99, 122}

A capacidade do Hg(0) de envenenar os catalisadores heterogêneos de partículas metálicas, por amalgamação do metal ou adsorção na superfície do catalisador, é conhecida há mais de 100 anos e configura-se como um teste amplamente utilizado. A supressão da catálise por Hg(0) é evidência da ação de um catalisador heterogêneo. Se a adição de Hg(0) não suprime a catálise, é indicativo de um catalisador homogêneo. O experimento de envenenamento por Hg(0) é fácil de realizar, mas não é definitivo por si só, tampouco universalmente aplicável,^{74, 99, 123} devido ao fato de respostas errôneas poderem ser obtidas a partir de um teste isolado.

Os catalisadores de M-NPs apresentam alta sensibilidade aos envenenamentos por Hg(0) porque apenas uma fração dos átomos de metal é esperada estar na superfície da partícula, sujeita à amalgamação.^{74, 99} Entretanto, ressalta-se que complexos de Pd podem sofrer

alterações estruturais na presença de Hg(0), como já relatado para carbenos *N*-heterocíclicos, e assim, catalisadores homogêneos podem ser afetados negativamente pela presença de Hg(0), o que é uma informação recente da literatura,⁹⁹ e justifica a não alegação do mecanismo baseado apenas nesse teste.

Na intenção de obter indícios sobre a heterogeneidade de um catalisador de paládio imobilizado sobre sílica mesoporosa, procedeu-se a adição de 1 mL de Hg(0) em um acoplamento Sonogashira, para identificar se Pd(0) era a espécie ativa. Após 12 h de reação a 100 °C, nenhuma conversão foi observada, indicando a extinção da atividade catalítica da espécie Pd(0), o que levou os autores a afirmarem que a espécie Pd(0) tenha sido amalgamada pelo Hg(0).¹²⁴

Outro estudo envolvendo *nanocluster* de Pd(0) estabilizado por poli(*N*-vinil-2-pirrolidona) na geração de hidrogênio *in situ* para metanólise de amônia-borana (AB) realizou a adição de 300 equiv de Hg(0) sobre 200 mmol L⁻¹ de AB, a 25 °C, depois de aproximadamente 40% de conversão. O monitoramento do volume de H₂ produzido mostrou a completa interrupção da reação. Os autores ressaltaram que esse resultado era uma evidência de que *nanoclusters* de Pd(0) eram a real espécie catalítica da metanólise da AB nessas condições, operando por mecanismo heterogêneo.¹²⁵

Ainda, estudando reações de acoplamento carboxilativo entre 2-(clorometil)-tiofeno e aliltributilestanano na presença de 5 mol% de Pd(II), um grande excesso de Hg(0) foi adicionado à reação sob as condições padrão e nenhum produto foi observado ao final da reação. Este resultado, segundo os autores, sugere que a reação ocorre na superfície de Pd-NPs e o catalisador ativo provavelmente é de natureza heterogênea.¹²⁶

Embora os exemplos anteriores tenham apresentado resultados similares, Finney e Finke recomendam que o excesso de Hg(0) deve ser adicionado ao meio reacional com agitação eficiente, mas somente após o catalisador ter sido ativado. Isto garante que a reação catalítica esteja em progresso quando o Hg(0) for adicionado. Tal preocupação deve-se ao fato de que adicionar Hg(0) no início da reação pode inibir a ativação do catalisador, ao invés de envenená-lo, como é esperado para a metodologia.¹²³

Apesar de o envenenamento por mercúrio elementar ser frequentemente usado como um teste para catálise heterogênea, não caracteriza resultado definitivo no contexto da química de acoplamento catalisada por metais. Logo, a supressão da catálise pelo envenenamento por Hg(0) deve ser considerado uma evidência de mecanismo heterogêneo e não a conclusão.^{125, 127} Sendo assim, é aconselhável realizar mais de um tipo de envenenamento em cada sistema

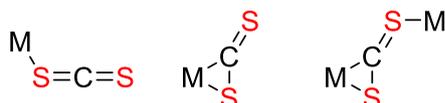
catalisado. Por exemplo, os experimentos de envenenamento com Hg(0) aliado ao envenenamento por dissulfeto de carbono (CS₂), formam um bom complemento.⁷⁴

2.8.2 Envenenamento por dissulfeto de carbono

Experimentos de envenenamento usando ligantes, como CS₂, também podem ser ferramentas úteis na investigação de mecanismos, se realizados quantitativamente.¹²⁸

Tais venenos catalíticos se ligam fortemente aos centros metálicos, como representado na Figura 9, bloqueando o acesso do substrato ao sítio ativo do catalisador. Se um catalisador pode ser envenenado completamente com muito menos que 1,0 equiv molar do ligante adicionado (por átomo de metal), é condição sugestiva para um catalisador que atua de modo heterogêneo. Tal condição se deve ao fato de que apenas uma fração dos átomos de metal está na superfície da partícula e mesmo se cada átomo da superfície for ativo, muito menos do que 1,0 equiv de ligante será suficiente para envenenar o catalisador. Por outro lado, se a quantidade de ligante necessária para envenenar completamente o catalisador for maior ou igual a 1,0 equiv, presume-se tratar de catalisador de caráter homogêneo.⁷⁴

Figura 9 – Modos de ligação de CS₂ ao centro metálico.



Fonte: Adaptado da referência,¹²⁹ com autorização. Direitos autorais da Royal Society of Chemistry, 2017.

A partir dessa premissa, uma série de experimentos foi conduzida adicionando-se CS₂ em diferentes quantidades durante a desidrogenação de amônia-borana (AB). A reação foi catalisada por Pd-NPs geradas *in situ*, estabilizadas por oleilamina (OLAM), à 25 °C. Observou-se que a reação foi completamente interrompida pela adição de 0,1 equiv de CS₂ por átomo de Pd, o que constitui um indício de que tais Pd-NPs agem como catalisadores heterogêneos nessas condições.¹²⁸

No entanto, uma limitação deste experimento é a temperatura de reação, que deve ser inferior a 50 °C porque ligantes como CS₂ irão se dissociar de um catalisador heterogêneo a temperaturas mais altas.⁷⁴ Widegren, Bennett e Finke mostraram que na hidrogenação do

cicloexeno, 5 mol% de CS₂ envenena completamente um *nanocluster* de Rh(0) a 25 °C. Entretanto, a completa hidrogenação do substrato ocorreu quando a temperatura da reação envenenada foi aumentada para 100 °C, indicando que o aumento da temperatura reacional promoveu a saída do envenenador da superfície do catalisador, permitindo o prosseguimento da catálise.⁷⁶

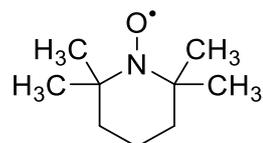
Mesmo havendo a indicação do limite de temperatura para esse teste, PdCu-NPs imobilizadas em resina de troca iônica (Pd/Cu-AR, do inglês *amberlite resine*) foram avaliadas frente à reação de Sonogashira entre o 3-iodonitrobenzeno e o fenilacetileno, na temperatura de 80 °C, na presença de quantidades variáveis de CS₂. Após cerca de 15 % de conversão ao produto 1-nitro-3-(feniletinil)benzeno (C₁₄H₉NO₂), acompanhada por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), adicionou-se CS₂ e a reação prosseguiu durante 3 h para aferição da conversão. Os resultados de cinco experimentos com diferentes quantidades de CS₂ mostraram a quase completa inibição do acoplamento de Sonogashira com 1 mg de CS₂ (0,013 mmol) contra 0,022 mmol do paládio, constituindo uma condição onde o veneno apresenta concentração menor que 1,0 equiv. Tais resultados levaram os autores a sugerirem que Pd/Cu-AR é de fato um catalisador heterogêneo. Além disso, este estudo mostra que nessas condições, CS₂ é capaz de se manter ligado à superfície do catalisador, interrompendo a reação, em temperatura superior a 50 °C,¹²² mostrando-se como um teste passível de utilização mesmo em temperaturas mais elevadas.

2.8.3 Reação com armadilha radicalar

A investigação sobre a possibilidade de um mecanismo envolvendo uma etapa radicalar é normalmente realizada através da reação dos substratos na presença de uma armadilha radicalar, comumente designada *trap* radicalar, para possível identificação de uma espécie formada via radical, competitivamente ao produto padrão esperado.

Uma espécie possível de ser utilizada como armadilha radicalar é 2,2,6,6-tetrametilpiperidina-1-oxil (TEMPO), mostrada na Figura 10. Outra possibilidade é a utilização 5,5-dimetil-1-pirrolina-*N*-óxido (DMPO).⁶²

Figura 10 – Fórmula estrutural da armadilha radicalar TEMPO (2,2,6,6-tetrametilpiperidina-1-oxil)



Fonte: Elaborada pela autora (2020)

Sob essa perspectiva, para esclarecer o mecanismo de síntese de selenetos utilizando as arilidrazinas e disselenetos, foi realizado um experimento de captura de radicais livres utilizando radical TEMPO, exposto ao ar. À reação entre o radical 4-clorofenilhidrazina e disseleneto de difenila, foram adicionados 5,0 equiv do radical TEMPO, em metanol, na presença da base hidróxido de lítio triidratado, $\text{LiOH}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$, a 30 °C. Observou-se a formação do 1-(4-clorofenoxi)-2,2,6,6-tetrametilpiperidina, com rendimento de 37%, mostrando a via radicalar desse mecanismo.¹³⁰

Mais recentemente, nosso grupo de pesquisa publicou a investigação mecanística da arilação do estireno em água, empregando tetrafluoroborato de arenodiazônio e $\text{PdI}_2\text{-NPs}$. Nesse estudo, TEMPO foi utilizado para confirmar a hipótese de que um mecanismo de transferência de elétron único estava operando. A confirmação dessa via de reação se deu através da identificação positiva de um aduto aril-TEMPO pelas técnicas de espectrometria de massa com ionização por *electrospray* (ESI-MS) e ressonância magnética nuclear de carbono-13 ($^{13}\text{C-NMR}$).¹³¹

Esses resultados evidenciam que a utilização de *armadilhas* radicalares são importantes ferramentas no rol de investigações mecanísticas, para maior aquisição de indícios da operação do ciclo catalítico.

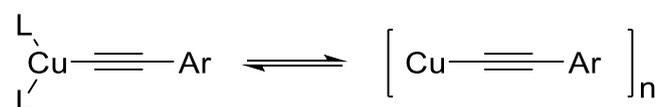
2.8.4 Reação com aminas

Para o tradicional acoplamento de Sonogashira catalisado por paládio, aminas são mais frequentemente usadas do que bases inorgânicas. Esta classe de compostos apresenta múltiplos papéis, tanto nos sistemas de catalisadores metálicos simples quanto nos bimetálicos, empregando Pd e Cu. Bases orgânicas aumentam a desprotonação do acetileno e são capazes de se coordenarem tanto ao cobre quanto ao paládio. Por coordenação com o cobre, a formação

de acetileno de cobre(I) monomérico é favorecida sobre a espécie polinuclear não reativa,¹³² o que favorece o prosseguimento da reação.

Esta afirmação vai ao encontro de medidas cinéticas anteriormente verificadas, as quais mostraram que a ordem de reação observada para o cobre na reação de arilação de nucleófilos de oxigênio e nitrogênio sugere que o estado de repouso do catalisador de cobre seja um complexo dimérico ou polimérico em equilíbrio com um catalisador monomérico ativo, conforme apresentado na Figura 11.¹³³

Figura 11 – Espécie acetileno de cobre em equilíbrio com a espécie polinuclear não reativa, para acoplamento de Sonogashira.



Fonte: Elaborada pela autora (2020)

Zuidema e Bolm estudaram o acoplamento de Sonogashira entre iodobenzeno e fenilacetileno catalisado por quantidades sub-molares de um complexo de Cu(II), a saber, $[\text{Cu}(\text{DMEDA})_2]\text{Cl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$. Os autores observaram que a primeira ordem em relação ao iodobenzeno e DMEDA (*N,N'*-dimetiletlenodiamina) indica que estes dois reagentes estão envolvidos no início do ciclo catalítico, conduzindo desde o estado de repouso do catalisador até a etapa determinante da velocidade. Levando em conta a ordem de reação parcial do cobre, as etapas iniciais no ciclo catalítico envolveriam primeiro uma coordenação reversível do ligante DMEDA ao estado de repouso polimérico do catalisador, convertendo-o em um catalisador monomérico ativo e, por consequência, a reação dessa espécie monomérica com iodobenzeno. Nesse estudo, o solvente DMEDA atua como redutor do complexo de cobre, $[\text{Cu}(\text{DMEDA})_2]\text{Cl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, em analogia a outras aminas secundárias que são conhecidas por reduzir Cu(II) a Cu(I). Os autores creditam a aceleração da reação ao fato de o ligante DMEDA disponibilizar uma grande concentração de acetileno de cobre(I), que é a espécie ativa do ciclo catalítico.¹³⁴

Sabendo desse possível efeito de coordenação das aminas ao cobre, formando a espécie acetileno de cobre(I), o efeito de diferentes aminas foi avaliado no acoplamento Sonogashira catalisado por $\text{Cu}(\text{PPh}_3)_2\text{NO}_3$. No estudo publicado em 2010, aminas primárias,

secundárias e terciárias foram avaliadas, mostrando que somente *N,N'*-dimetiletilenodiamina apresentou efeito positivo na catálise. O efeito positivo da amina na conversão pode ser explicado por maiores quantidades de monômeros de acetileno de cobre(I) presente no meio reacional e com a melhor solubilização dessas espécies em meios não-polares. Ambos efeitos apresentam-se como cruciais para a catálise exclusiva por Cu ou auxiliando no ciclo catalisado por Pd.¹³²

Em reações de Sonogashira catalisadas exclusivamente por Cu(I), a presença de ligantes bidentados imobilizados em material mesoporoso ou boemita permitiu a quelatação do metal, permitindo a formação da espécie intermediária, acetileno de cobre(I) imobilizado. Essa espécie reage com o iodeto de arila, através de um estado de transição de quatro centros, produzindo então, o produto de acoplamento cruzado.^{120, 135}

Nesse contexto, a adição de aminas foi projetada para avaliar se o mecanismo da reação envolve átomos lixiviados, pois o efeito coordenante positivo de ligantes bidentados indica que há favorecimento da formação do acetileno de cobre(I), aumentando a concentração dessa espécie em comparação à espécie polimérica. Este efeito favorece a etapa da transmetalção no ciclo clássico do mecanismo de Sonogashira catalisado por Pd(0) e Cu(I), aceito até o presente momento, e constitui mais um indício de modo de ação de catalisadores.

2.8.5 Teste de filtração a quente (*hot filtration*)

O procedimento denominado teste de filtração a quente de Sheldon ou *hot filtration*, envolve a filtração de um catalisador heterogêneo da mistura reacional, mantendo-se constante a temperatura, seguida pelo prosseguimento da reação entre as espécies presentes no filtrado, na ausência do catalisador sólido. A interrupção da reação após o procedimento é um indicativo de catálise heterogênea.¹³

Entretanto, filtrar rapidamente um catalisador de metal no decurso da reação e determinar se a reação continua em solução não diz necessariamente muito sobre a verdadeira natureza das espécies cataliticamente ativas. Por exemplo, Pd suportado pode lixiviar espécies de Pd molecular, que, no entanto, dependendo da natureza do suporte e das condições de reação permanecem adsorvidas no suporte, onde exercem sua função catalítica.⁸

Partindo de tal pressuposto, a reação de Sonogashira na presença de PdCu-NPs embebidas em resina macroporosa de troca iônica (PdCu-AR) foi filtrada para separar o catalisador sólido após 1 h de reação, em condição aquecida. O filtrado foi analisado por HPLC e mostrou 33 % de conversão. A análise de espectroscopia por absorção atômica com ionização por chama (FAAS) do filtrado mostrou a ausência de qualquer concentração de cobre. A fase fluida foi aquecida sob refluxo, durante mais 3 h, na ausência de catalisador e nova quantificação do produto por HPLC não mostrou conversão posterior, denotando que os metais não foram lixiviados do suporte polimérico durante a primeira hora da reação e que o catalisador ativo foi removido pela filtração. Tais observações apontam para um plausível mecanismo heterogêneo.¹²²

Em outro estudo, PdCu-NP suportadas em óxido de grafeno reduzido (rGO) aplicadas como catalisador da reação de Sonogashira entre 4-iodotolueno e ácido fenilborônico foram submetidas ao teste de filtração à quente após cerca de 30 % de conversão ao produto. A continuidade da reação pós-filtração não mostrou formação de biarila considerável, o que revelou que a quantidade de Pd lixiviado foi insignificante e o catalisador era de fato a espécie retida pela filtração, indicando a prevalência de mecanismo heterogêneo nas condições estudadas.¹³⁶

Entretanto, Schmidt e Mametova¹³⁷ que estudaram a cinética do acoplamento de Heck entre iodobenzeno e estireno em DMF, a 80 ° C, na presença de NBU₃ sobre um catalisador de 5% de Pd/C, mostraram que a plotagem cinética não foi alterada por um teste de filtração a quente para remoção do catalisador da reação. Além disso, houve o registro de quantidades notáveis de paládio lixiviadas do Pd/C. Diante do exposto, os autores sugeriram que a lixiviação foi devida à ação oxidativa do iodobenzeno ao catalisador sob as condições reacionais,⁸ e que esses resultados constituem indícios consistentes de catálise homogênea.

Na tentativa de determinar qualquer lixiviação de paládio suportado em sílica mesoporosa, a reação de Suzuki-Miyaura entre 4-iodotolueno e ácido fenilborônico em água-acetona (1:1) foi interrompida após 20 min e o catalisador foi removido por filtração a quente. Até o momento da filtração, a conversão era de 5,2%, aferida por HPLC. O filtrado foi mantido aquecido, a 75 °C, durante mais 7 h e monitorado por HPLC. A segunda análise não apresentou conversão adicional apreciável, indicando apenas 6,2% de conversão. A combinação desse resultado aliado ao teste de envenenamento por Hg(0) levou os autores a afirmarem que o catalisador atua por mecanismo heterogêneo em reações de acoplamento cruzado C-C.⁷⁷

Atenta-se ao fato de que, apesar do resultado positivo do teste de filtração a quente ser um forte indício de lixiviação ou presença de catálise homogênea, um teste negativo de filtração a quente não identifica indubitavelmente a presença de catálise heterogênea devido à possibilidade de desativação ou redeposição rápida de espécies ativas solúveis.¹⁰ Embora a filtração à quente de uma reação entre iodobenzeno e fenilacetileno sob condições otimizadas, na presença de MgO@PdCu, a 60 °C em DMF, tenha mostrado apenas 31% de conversão ao difenilacetileno, depois de 24 h de reação, os autores apenas indicaram o mecanismo heterogêneo quando a reação com polivinilpiridina, um veneno para espécies moleculares de Pd, não provocou grande decréscimo de conversão.¹⁰

Portanto, ressalta-se mais uma vez que nenhum experimento único é capaz de inferir seguramente sobre a homogeneidade ou heterogeneidade para todos os sistemas catalíticos. Deve ficar claro, a partir da discussão acima, que é aconselhável realizar uma série de experimentos para determinar de maneira convincente a natureza do catalisador.

2.9 ANÁLISE CINÉTICA DO PROGRESSO DA REAÇÃO (RPKA)

A análise de um conjunto de dados cinéticos figura entre os mais eficientes métodos de obtenção de informações sobre o mecanismo de uma reação.¹³⁸

Entretanto, as investigações cinéticas de reações orgânicas de múltiplas etapas formam uma parte crítica dos estudos mecanísticos. Tais estudos visam proporcionar uma melhor compreensão dos caminhos de reação, fornecendo relações de dependência entre concentração dos reagentes, bem como das velocidades e constantes de equilíbrio das etapas da reação.

Derivado da necessidade de simplificação da representação de dados cinéticos e leis de velocidade, um método diferenciado de análise foi desenvolvido por Donna G. Blackmond, denominado *Reaction Progress Kinetic Analysis* (RPKA), livremente traduzido para Análise do Progresso Cinético da Reação.

A RPKA é uma metodologia que utiliza conjuntos de dados volumosos, obtidos a partir do monitoramento contínuo do curso de uma reação sob concentrações de substrato sinteticamente relevantes. Tal análise fornece as mesmas informações obtidas pelas abordagens cinéticas clássicas, com apenas uma fração do número de experimentos, onde concentrações de dois substratos estão mudando ao mesmo tempo. Através de modelagem cinética detalhada

compreendendo integração numérica das equações diferenciais, origina-se um conjunto de ferramentas gráficas envolvendo velocidade de reação *versus* concentração de substrato.^{139, 140}

Em termos práticos, a RPKA consiste na aplicação de equações gráficas de velocidade aos dados cinéticos obtidos, seguindo-se um protocolo desenvolvido pela autora na forma de um fluxograma, conforme observa-se no Esquema 5. Nessa metodologia, faz-se necessária a utilização de i) um método confiável *in situ* para coletar dados continuamente e ii) meios computacionais para tratamento de dados, como *softwares* de criação e ajuste de gráficos.¹³⁹

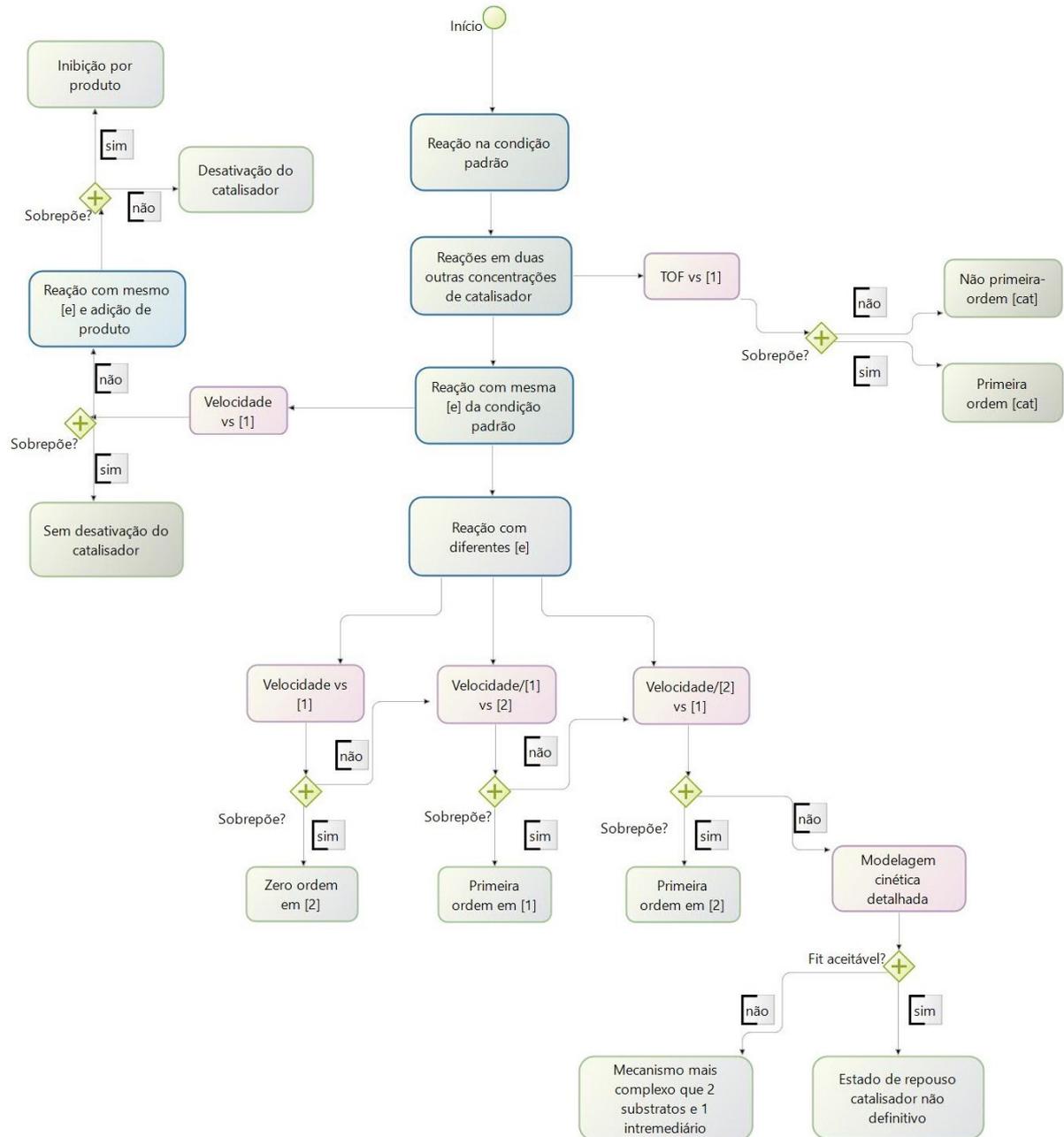
Esta análise permite a detecção da desativação significativa do catalisador e inibição pela presença do produto, a elucidação da ordem de reação em relação ao catalisador e a determinação da ordem de reação relativa aos reagentes.¹⁴¹ Tais análises derivam da exploração da estequiometria da reação e do excesso, [e], que pode ser definido como a diferença entre a concentração inicial dos dois substratos participantes da reação. Sendo assim, o [e] explorado na RPKA, pode ser grande ou pequeno, positivo e negativo, e fornece a relação entre os substratos ao longo da reação. Além do mais, esse valor de [e] pode ser muito menor do que o excesso de 10-100 vezes empregado em estudos de cinética clássica, dessa forma, aproxima-se muito mais das condições reais de catálise. Para a avaliação desse parâmetro, são performados conjuntos de experimentos utilizando i) mesmo excesso e ii) excesso diferente.¹³⁹

Sendo assim, a análise RPKA viabiliza a obtenção de importantes parâmetros que auxiliam na elucidação de mecanismos de reação. Por conseguinte, tais estudos são de primordial importância para reações catalisadas por metais, uma vez que tais reações são desafiadoras do ponto de vista cinético e mecanístico.

Na literatura recente, encontramos aplicações dessa técnica de interpretação mecanística utilizando como catalisador tanto paládio, na arilação de aminas primárias,¹⁴² em reações de desproteção de substratos propargílicos,¹⁴³ quanto cobre, na *N*-arilação de alquilaminas¹⁴⁴ e nas reações de aminação de Ulmann.¹⁴⁵

Entretanto, utilizando como catalisadores as M-NPs, a técnica ainda não foi empregada. Sendo assim, o trabalho contido nesta tese constitui um desafio que deve ser explorado, e que pode contribuir grandemente com a compreensão de mecanismos de ação dessa classe promissora de catalisadores e será explorada pela primeira vez empregando nanocatalisadores nesta tese, figurando como mais uma ferramenta de investigação do mecanismo de ação de PdCu-NPs em reações de acoplamento de Sonogashira.

Esquema 5 – Fluxograma para a análise cinética de uma reação (RPKA) com dois substratos, sendo [1] e [2] as concentrações dos reagentes, em mol L⁻¹.



Fonte: Adaptado da referência¹³⁹, com autorização. Direitos autorais da John Wiley and Sons and Copyright Clearance Center, 2005.

3 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

3.1 REAGENTES E SOLVENTES

O presente trabalho foi realizado no Laboratório de Catálise Biomimética (LaCBio) no Departamento de Química da Universidade Federal de Santa Catarina.

Os reagentes para síntese das NPs e para os experimentos cinéticos, a saber, acetato de paládio(II), acetato de cobre(II), oleilamina, ácido oleico, iodobenzeno e fenilacetileno foram obtidos da Sigma Aldrich. O solvente etilenoglicol empregado foi da marca Vetec e sal carbonato de potássio, da marca Nuclear. Os solventes (hexano, acetona, etanol e dimetilformamida) e os envenenadores (aminas, dissulfeto de carbono, armadilha radicalar) utilizados foram adquiridos de fontes comerciais diversas (Sigma Aldrich, Merck, Nuclear, Vetec) e utilizados sem purificação prévia (grau de pureza > 99%). Metanol grau cromatografia líquida da marca Panreac e metanol grau espectrometria de massas, Sigma-Aldrich, também foram empregados sem prévia purificação. Os produtos de acoplamento utilizados para a construção das curvas de calibração foram gentilmente cedidos pela Dra. Luana Bettanin. A água utilizada nos procedimentos foi submetida ao processo de purificação empregando purificador TKA Smart2Pure (resistividade de 18,2 mΩ cm), disponível no LaCBio. Para desaerar os sistemas reacionais e manter atmosfera inerte, empregou-se gás nitrogênio (N₂) comprimido de alta pureza (> 99,998%)

3.2 MÉTODOS

As PdCu-NP foram caracterizadas por diferentes técnicas ao decorrer deste trabalho:

FAAS - A quantificação de paládio e cobre nas amostras das nanopartículas foi medido por Espectroscopia de Absorção Atômica com Ionização por Chama (FAAS) em espectrofotômetro Hitachi Z-8230 disponível na Central de Análises no Departamento de Química da UFSC. Para isso, em duplicata, amostras de aproximadamente 1 mg de PdCu-NPs foram digeridas em água régia (mistura de HCl e HNO₃, na proporção 3:1, em volume), recém preparada e avolumadas com água deionizada.

TEM – As imagens de Microscopia Eletrônica de Transmissão (TEM) foram adquiridas em um microscópio JEOL JEM-1011 operando a 100 kV disponível no Laboratório Central de Microscopia Eletrônica (LCME), nas dependências da UFSC. O preparo das amostras consistiu no preparo de uma dispersão de PdCu-NPs em n-hexano, a qual foi gotejada sobre *grids* de cobre, recobertos com filme de carbono, de 200 mesh. Os mesmos foram secos naturalmente. Provenientes dessa análise, foram consideradas pelo menos 200 partículas para traçar o histograma de distribuição de tamanho das NPs e o desvio padrão relativo.

HRTEM / HAADF-STEM – As imagens de Microscopia Eletrônica de Transmissão em Alta Resolução (HRTEM) assim como as imagens de Microscopia Eletrônica de Varredura e Transmissão em Campo Escuro Anular em Alto Ângulo (HAADF-STEM) foram adquiridas em um microscópio JEOL JEM2100F operando a 200 kV no Laboratório Microscopia Eletrônica (LME), que integra o Laboratório Nacional de Luz Síncrotron (LNLS), em Campinas/SP. Os padrões de transformação rápida de Fourier (FFT) foram medidos usando os arquivos da câmera do microscópio (*.dm3) com auxílio do software ImageJ. O preparo das amostras consistiu numa dispersão das NPs em n-hexano gotejada em *grids* de cobre, recobertos com filme de carbono, de 200 mesh, que foram secos naturalmente. Foram consideradas pelo menos 300 partículas para traçar o histograma de distribuição de tamanho de NPs e o desvio padrão.

XAS – Considerando-se que medidas de XAS são elemento-específicas, ou seja, as determinações são feitas apenas para o elemento de interesse,¹³¹ os espectros de absorção de raios X foram coletados na borda-K do Pd (24,36 keV) e na borda-K do Cu (8,979 keV) usando as linhas de luz LNLS XDS e XAFS2, respectivamente. Os dados foram adquiridos em ambas regiões, XANES (absorção de raios X próxima à borda) e EXAFS (absorção de raios X de estrutura fina). Na borda-K do Pd, os espectros foram adquiridos à temperatura ambiente, nos modos de transmissão e fluorescência empregando fotodiodos como detectores, usando um monocromador de cristal duplo Si(311). Na borda-K do Cu, os espectros foram adquiridos também à temperatura ambiente, no modo de transmissão, com câmaras de ionização como detectores, usando um monocromador Si(111) de cristal duplo. Os espectros das folhas de Pd ou Cu foram utilizados para realizar a calibração de energia para todas as varreduras. Cinco a

dez espectros foram coletados para melhorar a relação sinal/ruído. Cada espectro foi adquirido com 2 a 6 s por ponto. Os dados foram processados usando o pacote Demeter.¹⁴⁶

As reações de acoplamento e os testes de envenenamento foram acompanhados através das técnicas de:

HPLC – O acompanhamento cinético das reações de acoplamento foi realizado nas dependências do LaCBio, com auxílio de Cromatógrafos Líquido de Alta Eficiência (HPLC) Shimadzu LC-10AD, equipado com coluna Discovery® C18 Supelco, eluente metanol:água (85:15) desaerado, fluxo de $0,5 \text{ mL min}^{-1}$, temperatura da coluna $35 \text{ }^\circ\text{C}$, detector UV SPD-M10A, comprimento de onda 254 nm. As amostras foram diluídas 20 vezes em metanol e apresentaram tempos de retenção: fenilacetileno – 4,7 min; iodobenzeno – 5,8 min; difenilacetileno – 7,6 min; 1,4-difenilbuta-1,3-diino – 9,8 min.

HPLC-HRMS – As análises de HPLC acoplada à espectrometria de massas (HPLC-HRMS) foram conduzidas no Laboratório Multiusuário de Espectrometria de Massas (CEBIME), da UFSC, em sistema MicroTOF-QII, equipado com coluna Discovery® C18 Supelco, eluente metanol:água (85:15), modo isocrático, fluxo de $0,5 \text{ mL min}^{-1}$, temperatura da coluna $35 \text{ }^\circ\text{C}$, fonte de ionização química a pressão atmosférica (APCI), gás reagente N_2 .

3.3 SÍNTESE DAS NANOPARTÍCULAS BIMETÁLICAS

A síntese dos catalisadores foi adaptada de metodologia já descrita na literatura.⁶⁵ Para tanto, promoveu-se a redução concomitante de acetato de paládio ($\text{Pd}(\text{CH}_3\text{COO})_2$) e de acetato de cobre ($\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$), em etilenoglicol (EG) na presença dos estabilizantes oleilamina (OLAM) e ácido oleico (OLAC), sob atmosfera inerte. Em todas as sínteses, manteve-se a proporção metais:OLAM:OLAC em 1:3:3. Em uma síntese típica, 50 mL de EG foram adicionados em um balão de fundo redondo de 3 bocas, de capacidade 125 mL. Os ligantes OLAM e OLAC foram adicionados e, sob agitação vigorosa, a mistura permaneceu por aproximadamente 5 min para atingir o equilíbrio térmico em banho de óleo a $120 \text{ }^\circ\text{C}$, sob fluxo de nitrogênio (N_2). O $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$, dissolvido em água e $\text{Pd}(\text{CH}_3\text{COO})_2$, dissolvido em acetona, foram adicionados à mistura aquecida. Manteve-se o balão de reação imerso no óleo na temperatura de $120 \text{ }^\circ\text{C}$ durante 30 min e em seguida, o sistema reacional foi transferido para

um segundo banho, termostaticado à 200 °C, onde permaneceu durante mais 90 min. Findado o tempo de reação, o sistema foi resfriado até temperatura ambiente e as NPs foram extraídas com aproximadamente 100 mL de hexano, em funil de extração. Após evaporação do solvente, as NPs foram dispersas em acetona (~10 mL) e adicionou-se etanol (~40 mL) para proceder a lavagem com posterior precipitação por centrifugação, repetidas vezes.

Através de variações nas quantidades dos sais metálicos, foram sintetizadas NPs com diferentes proporções de Pd:Cu e NPs monometálicas, a saber, na forma Pd_xCu_y, sendo x= 0, 1, 2 ou 4 e y= 0 ou 1, conforme descrito na Tabela 1.

Tabela 1 – Quantidades dos reagentes empregados na síntese das nanopartículas de Pd e Cu.

Catalisador	Pd(CH ₃ COO) ₂ (mmol)	Cu(CH ₃ COO) ₂ (mmol)	Oleilamina (mmol)	Ácido oleico (mmol)
Pd ₁ Cu ₁ -NP	0,25	0,75	3	3
Pd ₂ Cu ₁ -NP	0,5	0,5	3	3
Pd ₄ Cu ₁ -NP	0,75	0,25	3	3
Pd-NP	1,0	0,0	3	3
Cu-NP	0,0	1,0	3	3

Fonte: Elaborada pela autora (2020).

3.4 OTIMIZAÇÃO DA REAÇÃO DE ACOPLAMENTO SONOGASHIRA

As reações de acoplamento Sonogashira utilizaram como substratos padrão, o iodobenzeno (IB) e o fenilacetileno (FA). Os testes preliminares, partiram da concentração de paládio de 2 mol%, baseado em dados da literatura,¹⁰⁶ com concentração de cobre variável, dependente do catalisador empregado .

Inicialmente foram testados parâmetros de reação para a determinação da condição mais adequada. Testaram-se solventes (dimetilformamida, DMF; acetonitrila, CH₃CN; hexano; mistura DMF:H₂O), bases (carbonato de potássio, K₂CO₃, trietilamina, Et₃N), temperaturas (40–120 °C) e concentração de Pd no meio reacional (1, 2 e 4 mol%).

3.5 ACOMPANHAMENTO CINÉTICO DO ACOPLAMENTO SONOGASHIRA

As reações de acoplamento Sonogashira foram realizadas em um tubo fechado de 10 mL, dotado de septo de silicone, ao qual foram adicionados 0,9 mmol de FA, 1,5 mmol de IB, 2,0 mmol K_2CO_3 , e 2 mol% de Pd e x mol% de Cu (sendo x dependente das diferentes NPs sintetizadas), em 7,5 mL de DMF desaerado por 8 min em banho ultrassônico (60 Hz).

A reação foi mantida em banho de óleo, a 80 °C, sob agitação vigorosa constante, durante 180 min. Alíquotas de 25 μ L foram retiradas periodicamente, com auxílio de uma microseringa, sem abertura do sistema reacional, diluídas em 475 μ L de metanol e analisadas por HPLC (coluna Discovery® C18 Supelco, eluente metanol:água (85:15) desaerado, fluxo 0,5 mL min^{-1} , detector UV). A identificação dos reagentes e produtos se deu pelo prévio estudo dos tempos de retenção e do espectro UV dos padrões em condições idênticas às reacionais.

3.6 ANÁLISE DO PROGRESSO CINÉTICO DA REAÇÃO (RPKA)

3.6.1 Reações na condição padrão

As reações na condição padrão foram as já estabelecidas, conforme descrito no item 3.5. Entretanto, de acordo com o método de análise descrito pela desenvolvedora do método, Donna G. Blackmond, reagentes, produtos e catalisadores são expressos em concentração molar. Logo, transcrevendo as quantidades em unidade de medida adequada, 0,12 mol L^{-1} de FA e 0,20 mol L^{-1} de IB foram adicionados num tudo de reação, juntamente com 0,27 mol L^{-1} de K_2CO_3 e 2,4 mmol L^{-1} de Pd:1,2 mmol L^{-1} de Cu. A reação foi conduzida em 7,5 mL de DMF desaerado, em banho de óleo, a 80 °C, sob agitação vigorosa constante. A cinética da reação foi acompanhada até aproximadamente 90 min. No primeiro momento, foram realizadas duas reações na condição padrão para verificar a reprodutibilidade dos perfis cinéticos, denominados Experimento 1 e Experimento 2.

3.6.2 Reações em duas diferentes concentrações de catalisador

As reações foram conduzidas em duas diferentes concentrações de catalisadores, a saber, 2,4 mmol L^{-1} Pd:1,2 mmol L^{-1} de Cu (Experimento 1) e 4,8 mmol L^{-1} :2,4 mmol L^{-1} de Cu (Experimento 3). As concentrações dos demais reagentes e condições de reação permaneceram constantes, conforme item 3.6.1.

3.6.3 Reação com mesmo excesso da condição padrão

Para avaliar a desativação ou não do catalisador, foram conduzidas reações com a mesma quantidade de excesso entre os reagentes e com diferente quantidade de excesso. Determina-se [excesso], a diferença entre as concentrações iniciais dos reagentes. Tendo em vista que a reação padrão utiliza $0,12 \text{ mol L}^{-1}$ de FA e $0,20 \text{ mol L}^{-1}$ de IB, o valor da [e] é de $0,08 \text{ mol L}^{-1}$ (Experimento 4). A segunda condição, de mesma [e], foi realizada entre $0,16 \text{ mol L}^{-1}$ de FA e $0,24 \text{ mol L}^{-1}$ de IB. Nessa condição, a [e] é, da mesma maneira, de $0,08 \text{ mol L}^{-1}$ (Experimento 5). As concentrações dos demais reagentes e condições de reação permaneceram constantes, conforme item 3.6.1.

3.6.4 Reação com diferente excesso da condição padrão

Tendo em vista que a reação padrão utiliza [e] de $0,08 \text{ mol L}^{-1}$ (Experimento 4), promoveu-se a reação em diferentes concentrações dos reagentes, para originar outra [e]. Sendo assim, empregou-se $0,12 \text{ mol L}^{-1}$ de FA e $0,24 \text{ mol L}^{-1}$ de IB para a realização da reação. Nessa condição, a [e] é de $0,12 \text{ mol L}^{-1}$ (Experimento 6). As concentrações dos demais reagentes e condições de reação permaneceram constantes, conforme item 3.6.1

3.6.5 Reação com adição de produto

Para avaliar a inibição da reação pela adição do produto, realizou-se a reação na condição padrão (Experimento 7) e na presença tanto do produto de acoplamento cruzado, difenilacetileno (DFA), quanto na presença do produto de homoacoplamento, 1,4-difenilbuta-1,3-diino (DFB), tendo em vista que os dois produtos são formados durante a reação. Parte-se do ponto de que 50 % da conversão do reagente já tenha sido promovida, mantendo-se o excesso da condição padrão. Sendo assim, o Experimento 8 parte de $0,06 \text{ mol L}^{-1}$ de FA, $0,2 \text{ mol L}^{-1}$ de IB e $0,06 \text{ mol L}^{-1}$ de DFA. O Experimento 9 parte de $0,06 \text{ mol L}^{-1}$ de FA, $0,2 \text{ mol L}^{-1}$ de IB e $0,03 \text{ mol L}^{-1}$ de DFB. As concentrações dos demais reagentes e condições de reação permaneceram constante, conforme item 3.6.1

3.7 INVESTIGAÇÃO MECANÍSTICA

3.7.1 Reação com catalisador homogêneo de Pd(0)

A reação utilizando complexo bis(dibenzilidenoacetona)paládio(0), (Pd(dba)₂), leva em consideração a labilidade dos grupos dibenzilidenoacetona,¹⁴⁷ que permite analisar a reação na presença de catalisador homogêneo da espécie Pd(0). Para tanto, considerou-se a quantidade de átomos da superfície do catalisador Pd-NP e a partir desse cálculo, a quantidade do complexo Pd(dba)₂ foi estimada. O acompanhamento cinético ocorreu conforme descrito no item 3.5. Foram adicionados 0,9 mmol de FA, 1,5 mmol de IB e 2,0 mmol K₂CO₃ em 7,5 mL de DMF desaerado. Foram realizadas reações na presença de Pd(dba)₂ apenas, como também na presença de Pd(dba)₂ enriquecido com iodeto de cobre, CuI, mantendo-se a proporção 2:1 entre Pd e Cu.

3.7.2 Reação com substratos substituídos

Para averiguar a influência de grupos substituintes no anel em relação ao perfil cinético, optou-se por promover a reação na presença de substratos contendo grupo retirador de elétrons (*p*-iodo-nitrobenzeno, IB-NO₂) e grupo doador de elétrons (*p*-iodo-metoxibenzeno, IB-OMe). As cinéticas foram conduzidas nas mesmas condições do item 3.5, substituindo-se o IB por IB-NO₂ ou IB-OMe. Foram adicionados 0,9 mmol de FA, 1,5 mmol de IB-NO₂ ou IB-OMe, 2,0 mmol K₂CO₃, Pd₂Cu₁-NP suficiente para prover 2 mol% Pd e 1 mol% Cu, em 7,5 mL de DMF desaerado. A conversão foi aferida através do acompanhamento dos produtos 1-nitro-4-(4-fenil-1,3-butadiin-1-il)benzeno (DFA-NO₂) e 1-metóxi-4-(4-fenil-1,3-butadiin-1-il)benzeno (DFA-OMe), conforme descrito no item 3.5.

3.7.3 Envenenamento por Hg(0)

Para avaliar o envenenamento da superfície das NPs, realizou-se o envenenamento por Hg(0), que sabe-se, promove amalgamação com metais zerovalentes. A cinética de envenenamento por Hg(0) foi realizada conforme descrito no item 3.5. Foram adicionados 0,9 mmol de FA, 1,5 mmol de IB, 2,0 mmol K₂CO₃, Pd₂Cu₁-NP suficiente para 2 mol% Pd e 1 mol% Cu, em 7,5 mL de DMF desaerado. Entretanto, no tempo de 40 min, uma gota de Hg(0)

foi adicionada ao meio reacional, sob agitação intensa. A reação continuou sendo monitorada até 180 min, conforme descrito no item 3.5.

3.7.4 Envenenamento por CS₂

O teste de envenenamento por dissulfeto de carbono (CS₂) foi realizado através da adição de diferentes quantidades de CS₂ (0 – 1,0 equivalente molar em relação ao Pd total) à mistura reacional. As condições da reação são aquelas descritas no item 3.5. Foram adicionados 0,9 mmol de FA, 1,5 mmol de IB, 2,0 mmol K₂CO₃, Pd₂Cu₁-NP suficiente para 2 mol% Pd e 1 mol% Cu, em 7,5 mL de DMF desaerado. As diferentes quantidades de CS₂ foram adicionadas ao início da reação. Ao final dos 180 min de reação, a conversão aos produtos foi analisada por HPLC e comparada com a condição padrão.

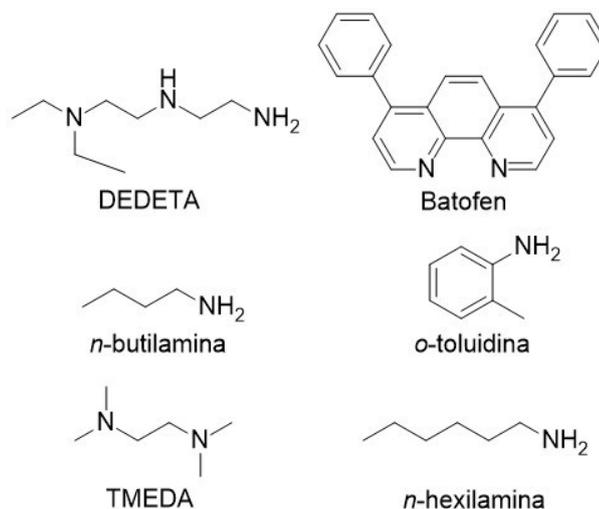
3.7.5 Reação com armadilha radicalar

A fim de verificar a possibilidade de a reação ser conduzida por um mecanismo radicalar, adicionou-se 2 mmol da armadilha radicalar TEMPO ao meio reacional contendo 0,9 mmol de FA, 1,5 mmol de IB, 2,0 mmol K₂CO₃, Pd₂Cu₁-NP suficiente para 2 mol% Pd e 1 mol% Cu em 7,5 mL de DMF desaerado. A cinética reacional foi acompanhada conforme descrito no item 3.5 e uma amostra do meio reacional ao final da reação foi submetida à análise por HPLC-HRMS.

3.7.6 Reação com aminas

Na tentativa de desvendar o efeito sobre o mecanismo da reação de Sonogashira na presença de aminas, seis diferentes aminas foram adicionadas à reação padrão, nas quantidades de 10 ou 50 %, em relação ao reagente limitante, FA. As aminas selecionadas para essa experimentação foram: *N,N*-dietildietilenodiamina (DEDETA), 4,7-difenil-1,10-fenantrolina (Batofen), *n*-butilamina, *o*-metilanilina (*o*-toluidina), *N,N,N',N'*-tetrametiletilenodiamina (TMEDA) e *n*-hexilamina e suas estruturas estão mostradas na Figura 12.

Figura 12 – Estruturas das diferentes aminas empregadas na investigação mecanística.



Fonte: Elaborada pela autora (2020).

Sendo assim, 0,9 mmol de FA, 1,5 mmol de IB, 2,0 mmol K_2CO_3 , Pd_2Cu_1-NP suficiente para 2 mol% Pd e 1 mol% Cu em 7,5 mL de DMF desaerado e as quantidades suficientes de cada amina foram adicionados ao tubo reacional, dando início à reação. O meio reacional foi mantido à 80 °C, sob agitação magnética constante. Após 180 min de reação, a conversão aos produtos em cada condição foi analisada por HPLC e comparada com a condição padrão, isenta de amina.

3.7.7 Teste de filtração à quente

Para avaliar a possibilidade de interrupção da reação pela remoção física do catalisador, procedeu-se o teste de filtração à quente. Para tanto, a reação foi realizada na condição padrão, a saber, 0,9 mmol de FA, 1,5 mmol de IB, 2,0 mmol K_2CO_3 , Pd_2Cu_1-NP suficiente para 2 mol% Pd e 1 mol% Cu em 7,5 mL de DMF desaerado (demais condições, vide item 3.5). Aos 30 min de reação, a reação foi filtrada em uma coluna de Celite®, de aproximadamente 10 cm de altura, acondicionada em uma coluna de vidro. Todo o sistema filtrante foi mantido aquecido durante a filtração. O filtrado foi recolhido em um segundo tubo de reação, ao qual adicionou-se K_2CO_3 (2 mmol) e a reação foi continuamente monitorada até 180 min, por HPLC, conforme descrito no item 3.5.

3.7.8 Investigação de intermediários de reação por espectrometria de massas

Na tentativa de obter informações sobre os possíveis intermediários de reação, procedeu-se a análise de HPLC acoplada à espectrometria de massa de alta resolução (HRMS). Para o acoplamento da catálise na condição padrão, adicionou-se 1,5 mmol de IB, 0,9 mmol de FA, 2 mmol de K_2CO_3 e Pd_2Cu_1 -NPs (2 mol% Pd:1 mol% Cu) em 7,5 mL de DMF desaerado em um tubo fechado. A mistura permaneceu sob agitação constante a 80 °C. Aos 30 min de reação, uma alíquota do meio reacional foi retirada, diluída 20 vezes em metanol ultrapuro grau MS e analisada por HPLC-HRMS, empregando fonte de ionização APCI. Foram obtidos espectros tanto no modo positivo quanto no modo negativo de ionização.

3.7.9 Investigação da estrutura do catalisador em condições reacionais através de XANES

A estrutura do catalisador foi investigada em condições reacionais a fim de se verificar o comportamento químico durante a catálise. Para isso, a reação foi conduzida nas condições padrão (item 3.5) e analisada através de XANES. Foram analisadas as condições do catalisador no instante inicial da reação, e nos intervalos de 30, 60, 90 e 120 min de reação.

3.7.10 Investigação da morfologia do catalisador pós-reação

Para averiguar possíveis mudanças significativas na estrutura do catalisador durante o processo catalítico, optou-se por remover uma amostra do catalisador após 180 min de reação nas condições padrão e submetê-lo à análise por HRTEM. O preparo da amostra segue o procedimento descrito na sessão 3.2.

3.7.11 Descarte de materiais (Pd, Cu, Hg)

Considerando-se a periculosidade das soluções geradas como rejeito durante a execução dos experimentos pertencentes a esta tese, ressalta-se que as soluções orgânicas contendo metais, Pd e/ou Cu, foram acondicionadas em bombonas plásticas destinadas ao

recolhimento de resíduos orgânicos contendo metais diversos, devidamente identificadas. O setor de resíduos da UFSC encaminhou os resíduos para o descarte correto.

Os materiais descartáveis (ponteiras, tubos para centrifugação – tipo *flacon*, microtubos para centrifugação – tipo *eppendorf*, entre outros) contaminados com Hg(0) foram acondicionados em recipientes plásticos, de maneira isolada de outras classes de contaminantes. Soluções orgânicas contendo Hg(0) foram separadas do rejeito orgânico contendo metais. Os resíduos contendo Hg(0), devidamente identificados, foram recolhidos, também pelo setor responsável da UFSC, para destinação correta.

Os metais empregados nos experimentos não foram submetidos a processo de recuperação.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DAS NANOPARTÍCULAS BIMETÁLICAS

Conforme descrito na sessão experimental 3.3, as NPs de paládio, cobre ou paládio/cobre foram sintetizadas por meio da redução concomitante de $\text{Pd}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ e $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$, na presença de dois diferentes estabilizantes, OLAM e OLAC, com duas temperaturas sequenciais. A adição dos sais se deu quando o solvente EG e os estabilizantes estavam termicamente equilibrados à 120 °C. Cerca de 5 min após a adição dos sais $\text{Pd}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ e $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$, castanho e azul, respectivamente, observou-se o escurecimento da solução. A solução foi mantida sob agitação vigorosa constante, em atmosfera inerte de N_2 por 30 min, a 120 °C. Em seguida, o balão de reação foi transferido para outro banho a 200 °C, no qual permaneceu por mais 90 min. Findado o tempo de reação, o sistema reacional foi resfriado até temperatura ambiente e as NPs foram extraídas com hexano. Após evaporação do solvente, as NPs foram dispersas em acetona (~10 mL) e adicionou-se etanol (~40 mL) para proceder a lavagem com posterior precipitação por centrifugação. O processo de redispersão e precipitação com acetona e acetona, foi repetido, no mínimo 3 vezes, para retirada do excesso de ligantes. As amostras foram secas sob vácuo e o pó originado foi acondicionado até a utilização como catalisador.

Conforme demonstrado na Tabela 1, foram sintetizadas NPs com diferentes proporções entre os metais, no entanto, mantendo-se a razão molar metais:OLAM:OLAC constante em 1:3:3. É sabido que a proporção entre metal e ligante pode influenciar o tamanho das NPs.^{32, 65} De acordo com os resultados de FAAS para o conteúdo de Pd e Cu das amostras, a proporção obtida entre os metais desviou do esperado e as NPs obtidas estão listadas na Tabela 2, que segue. As nomenclaturas adotadas para os catalisadores derivam da proporção obtida entre os metais.

Tabela 2 – Composições obtidas *versus* composições esperadas para NPs sintetizadas.

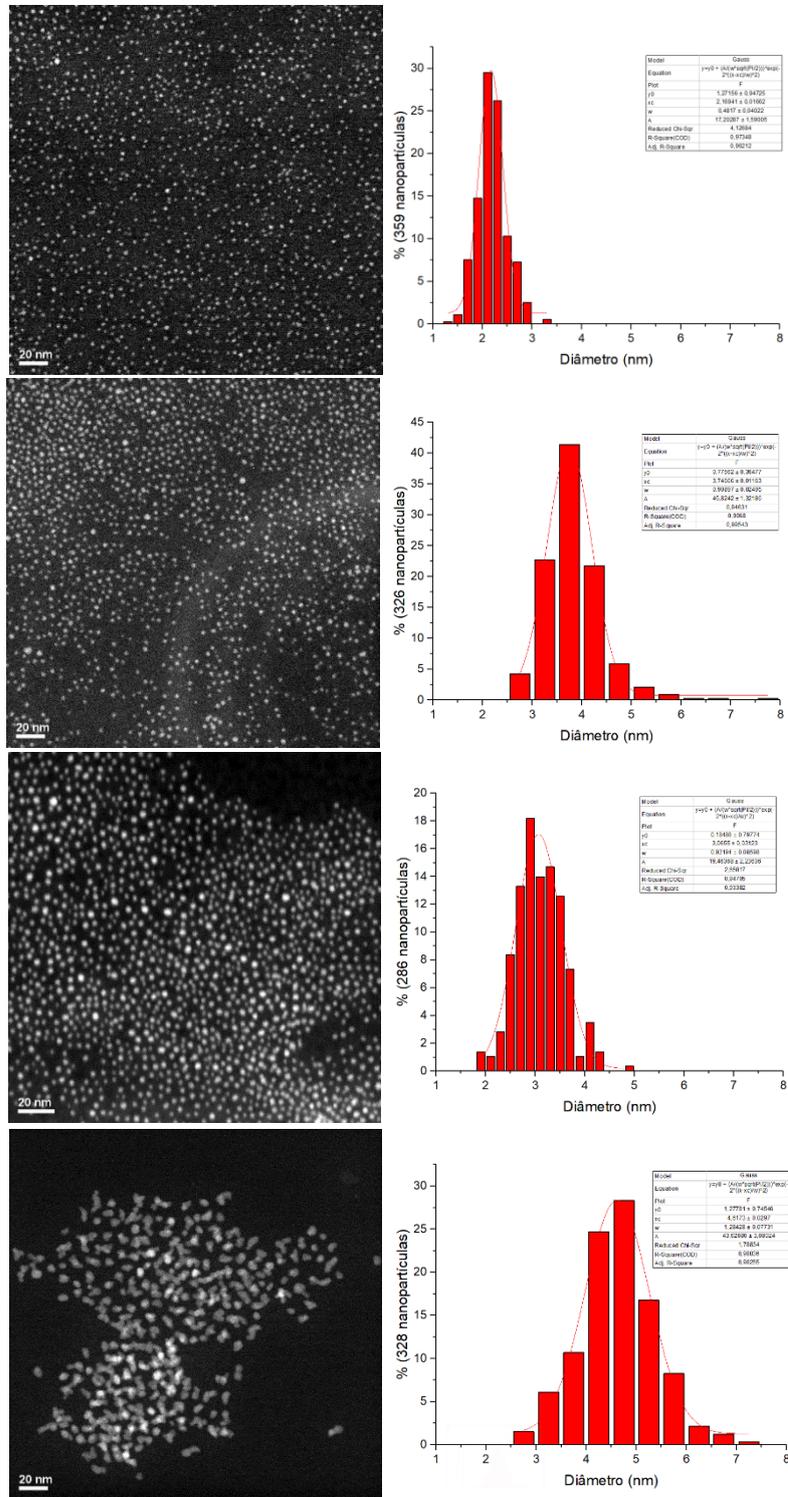
Catalisador	Pd(CH ₃ COO) ₂ (mmol)	Cu(CH ₃ COO) ₂ (mmol)	Composição esperada Pd:Cu	Composição obtida Pd:Cu
Pd ₁ Cu ₁ -NP	0,25	0,75	1:3	1:1
Pd ₂ Cu ₁ -NP	0,5	0,5	1:1	2:1
Pd ₄ Cu ₁ -NP	0,75	0,25	3:1	4:1
Pd-NP	1,0	0,0	1:0	1:0
Cu-NP	0,0	1,0	0:1	0:1

Fonte: Elaborada pela autora (2020).

Observou-se que houve redução no conteúdo de Cu em relação ao valor esperado em todas as Bim-NPs sintetizadas, o que pode ser justificado pela maior facilidade de obtenção de Pd(0), derivada dos potenciais padrão de redução (E°_{red}), os quais apresentam valores de $E^{\circ}_{\text{red Pd}} = 0,915 \text{ V}$ e $E^{\circ}_{\text{red Cu}} = 0,339 \text{ V}$, evidenciando a maior facilidade de redução do Pd em comparação com o Cu. No caso de emprego de um redutor fraco, Pd(II) com maior potencial de redução será inicialmente reduzido a partículas/aglomerados de Pd(0), seguido pela redução de Cu(II) a Cu(0) catalisada por Pd(0), configurando um processo lento, que pode resultar na formação de estrutura de fases segregadas.¹⁴⁸

Para avaliação da morfologia e composição química, as NPs foram caracterizadas por HRTEM e STEM. De posse das imagens, foi realizada a contagem de cerca de 300 unidades de NPs para inferir tanto o tamanho médio quanto à forma geométrica e a dispersidade de cada amostra. A Figura 13 mostra que as Bim-NPs obtidas são cuboctaédricas, a forma geométrica mais próxima de uma esfera, com baixa dispersidade. Os diâmetros médios medidos foram de $2,2 \pm 0,3 \text{ nm}$ para Pd₁Cu₁-NP, $3,8 \pm 0,6 \text{ nm}$ para Pd₂Cu₁-NP, $3,0 \pm 0,6 \text{ nm}$ para Pd₄Cu₁-NP e $4,6 \pm 0,7 \text{ nm}$ para Pd-NP. Entretanto, a forma da Pd-NP desviou da forma cuboctaédrica esperada e apresentou-se com forma não definida. Essa diferenciação da forma geométrica observada, no entanto, está em concordância com síntese anteriormente reportada na literatura⁶⁵ e não constituiu impedimento para aplicação da amostra em experimentos cinéticos posteriores.

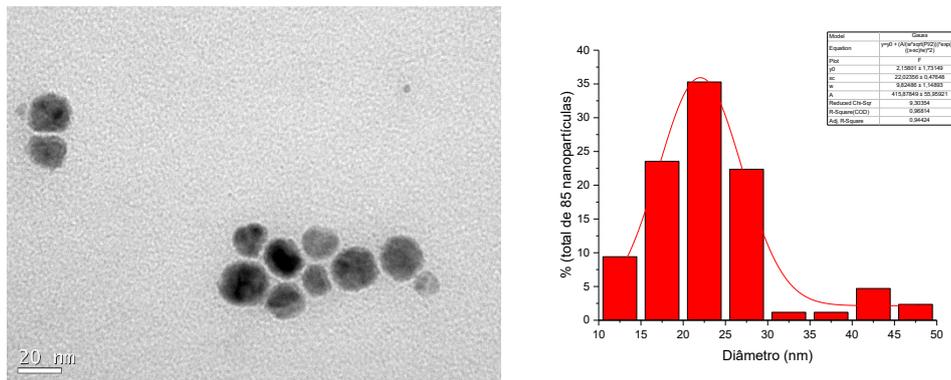
Figura 13 – Imagens de HAADF-STEM para as NPs sintetizadas e histogramas correspondente. d_m corresponde ao diâmetro médio das NPs. a) Pd₁Cu₁-NP ($d_m = 2,2 \pm 0,3$ nm), b) Pd₂Cu₁-NP ($d_m = 3,8 \pm 0,6$ nm), c) Pd₄Cu₁-NP ($d_m = 3,0 \pm 0,6$ nm) e d) Pd-NP ($d_m = 4,6 \pm 0,7$ nm).



Fonte: Elaborada pela autora (2020).

No entanto, as Cu-NPs apresentaram tamanho médio de 23 ± 7 nm, bastante superior às demais amostras, com forma geométrica indefinida e alta dispersidade (37%), conforme observa-se na Figura 14. Esse conjunto de parâmetros discrepantes da amostra em relação às outras PdCu-NPs sintetizadas configurou como desafiadora uma possível comparação de resultados.

Figura 14 – Imagem de TEM para a Cu-NP sintetizada e histograma correspondente. O d_m correspondente obtido foi de $23,2 \pm 7,4$ nm.

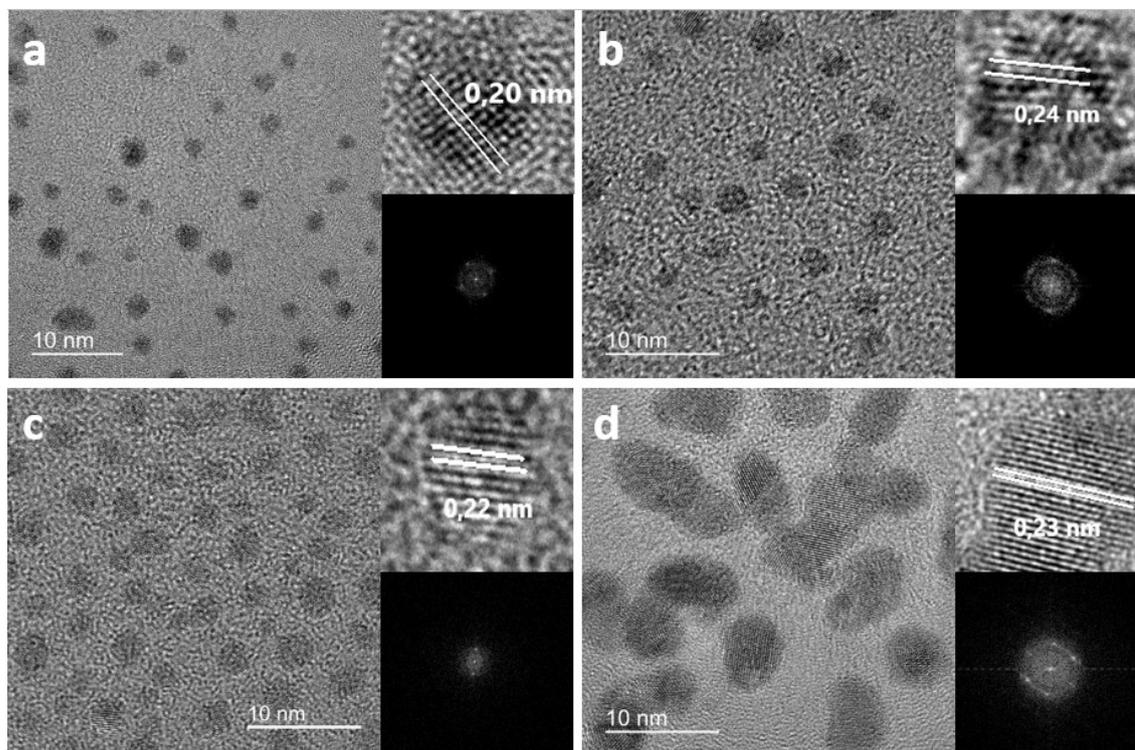


Fonte: Elaborada pela autora (2020).

Em relação à composição das PdCu-NPs, devido ao reduzido tamanho apresentado pelas NPs, não foi possível efetuar a diferenciação dos metais da superfície pelo contraste-Z em imagens de HAADF-STEM. O contraste-Z diferencia os elementos pela intensidade do brilho da imagem, que é proporcional ao quadrado do número atômico (Z^2). Entretanto, a cristalinidade foi observada em imagens de HRTEM, através das quais, os valores das distâncias interplanares foram medidos por transformada rápida de Fourier (FFT) em imagens calibradas, conforme demonstrado na Figura 15.

Como é possível observar, as distâncias interplanares para Pd₁Cu₁-NP e Pd₄Cu₁-NP medidas foram de 0,20 nm e 0,22 nm (Figura 15a e Figura 15c, respectivamente), o que está de acordo com o esperado, visto que para Pd-NP (Figura 15d), o valor medido foi de 0,23 nm, correspondente aos planos (111). Dessa maneira, observa-se uma correlação entre a distância interplanar e a composição da NP, ou seja, quanto maior a proporção de Pd, mais próximo de 0,23 nm será o valor da distância interplanar.

Figura 15 – Imagens de HRTEM das NPs sintetizadas. No destaque, acima, uma aproximação, evidenciando a distância interplanar e abaixo, a FFT de uma partícula única. a) Pd₁Cu₁-NP, b) Pd₂Cu₁-NP, c) Pd₄Cu₁-NP e d) Pd-NP.



Fonte: Elaborada pela autora (2020).

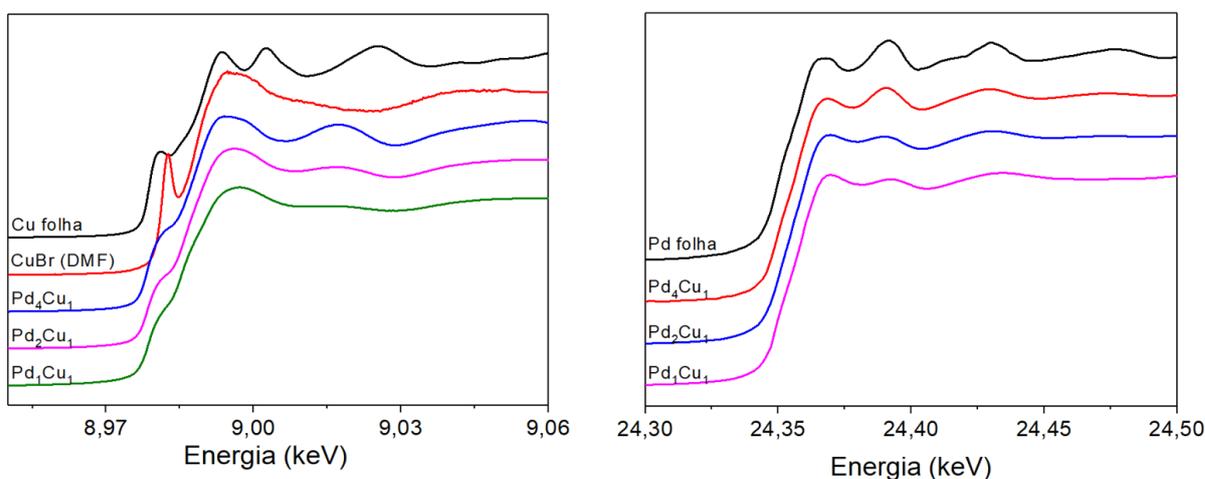
Este comportamento também foi observado por Marakatti e colaboradores⁴¹ quando estudaram PdCu-NPs de diferentes composições, na oxidação de benzilamina. Os autores observaram que Pd_{0,75}Cu_{0,25} e Pd_{0,5}Cu_{0,5} apresentaram 0,221 nm e 0,219 nm, respectivamente, para as distâncias interplanares medidas. Tal fenômeno também foi observado quando Cu, um átomo menor, foi incorporado em PdCu/C e Cu@PdCu/Cu em relação à Pd/C. As distâncias interplanares para estas estruturas foram medidas a partir de imagens de HRTEM e observaram-se valores de 0,218, 0,217 e 0,226 nm, respectivamente. As medidas mostram a contração da distância interplanar com o aumento da concentração de Cu.¹⁴⁹

No entanto, um comportamento diverso do esperado foi observado para Pd₂Cu₁, que deveria apresentar distância interplanar intermediária em relação às outras PdCu-NPs. O valor medido foi de 0,24 nm (Figura 15b), valor superior se comparado a Pd-NP (20%). Tal aumento da distância interplanar pode ser creditada à presença de PdO na estrutura da Pd₂Cu₁-NP, assim como será evidenciado em momento posterior (análise de XAS). Entretanto, sabe-se que este

comportamento já foi demonstrado em Pd-NPs octaédricas oxidadas *in situ*. O estudo de Zhang e colaboradores¹⁵⁰ acompanhou a oxidação dessas NPs promovida dentro da câmara do microscópio de TEM. O grupo observou um incremento da distância interplanar crescente com o aumento do nível de oxidação. Nesse estudo, a distância interplanar passou de 0,224 nm na face Pd(111) para 0,263 nm, na camada de PdO formada.

Ademais, no intuito de proceder uma melhor caracterização das NPs sintetizadas, foram realizadas análises de XAS, baseada em radiação síncrotron. Inicialmente, observou-se a região de XANES, adquirida nas bordas-K, tanto do Cu quanto do Pd, nos modos de fluorescência e transmissão, respectivamente. As análises de XANES foram realizadas em solução, tanto na borda do paládio, quanto na borda do cobre. Tal análise destina-se a desvendar o estado de oxidação, a densidade de estados desocupados e a estrutura cristalina na qual está inserido o átomo absorvedor. Os espectros de XANES para a borda-K de Cu das PdCu-NPs mostram um pico em 8979 eV, coincidente em todas as amostras, compatível com a espécie Cu(0), conforme observa-se na Figura 16, à esquerda. Usando folha de Cu e CuBr em DMF como padrões e aplicando uma análise de combinação linear, determinou-se que cerca de 85% das espécies presentes correspondem a Cu(0) e apenas 15% das espécies são Cu(I), para todas as amostras. No entanto, esses números são apenas uma estimativa, uma vez que a folha de Cu e o CuBr não são os padrões mais apropriados para esse tipo de análise, devido à natureza massiva dos padrões empregados.

Figura 16 – Espectros de XANES na borda-K do Cu (à esquerda) e borda-K do Pd (à direita) para os catalisadores bimetálicos.



Fonte: Elaborada pela autora (2020).

Contudo, pode ser descartada ampla oxidação dos átomos de Cu nessas amostras, visto que a comparação do espectro de XANES com os padrões de CuO e Cu₂O não apresentou grande compatibilidade. O exposto sobre o estado de oxidação do Cu nas amostras deste trabalho apresenta-se contrário a um estudo de caracterização de um catalisador bimetálico CuPd suportado em poli-4-vinilpiridina, para o qual os resultados de XAS indicaram a presença de pequenas nanopartículas formadas por um núcleo de Pd, revestido por uma liga entre Pd e poucos átomos de Cu nas primeiras camadas abaixo da superfície, enquanto uma fase oxidada de Cu(II), provavelmente forma camadas finas e incompletas ao redor do núcleo rico em Pd.¹¹²

Nota-se também que na região da linha branca de XANES na Figura 16, à esquerda, os espectros de todas as amostras apresentam um pico suave em 8993, 8995 e 8997 eV, respectivamente para Pd₄Cu₁, Pd₂Cu₁ e Pd₁Cu₁. Diferentemente apresenta-se o espectro de XANES para a folha de Cu, o qual possui dois picos mais nítidos, aproximadamente em 8994 e 9002 eV.

Essa sensibilidade dos espectros de XANES da borda-K do Cu ao tamanho das nanopartículas foi prevista por simulações teóricas, como no estudo de Oynagi e colaboradores,¹⁵¹ para *clusters* modelos de n-átomos de Cu ($13 \leq n \leq 135$), assumindo-se estrutura cfc e sem interferência de ligantes. Na mesma linha, Timoshenko e coautores,¹⁵² analisando dados experimentais e teóricos, sugeriram que para Cu-NPs menores, os espectros de XANES são relativamente mais suaves que os do estado massivo, devido à contribuição de átomos de superfície subcoordenados. No caso de nanopartículas bimetálicas, também é esperado um baixo número de coordenação se a estrutura das nanopartículas for do tipo *core-shell*, com baixa cobertura do *core*, de modo que o XANES se assemelhe a um aglomerado de poucos átomos.

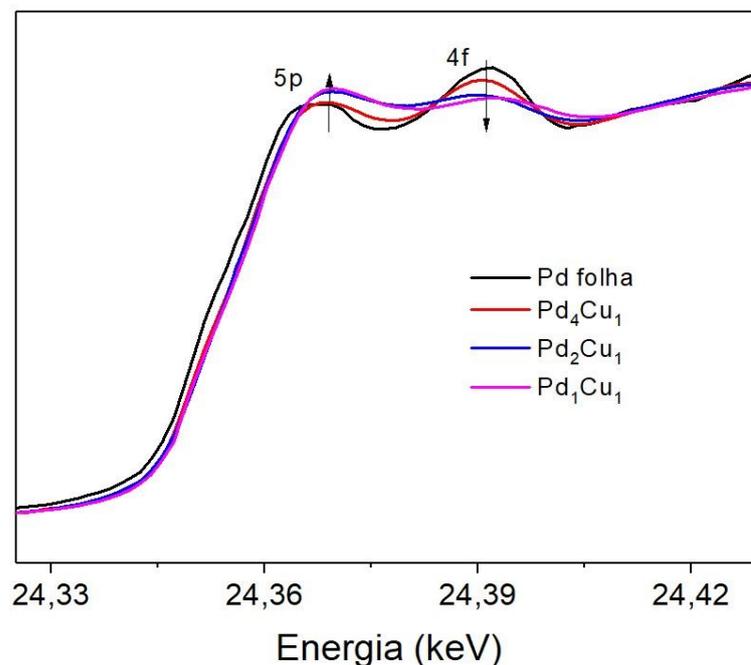
Os espectros XANES das amostras na borda-K de Pd, dispostos na Figura 16, à direita, mostram dois picos na região da linha branca da folha de Pd, em 24368 eV e 24392 eV, que podem ser atribuídos aos estados finais dos orbitais Pd 5p e 4f, respectivamente, e são atribuídos às espécies Pd(0). Os mesmos picos também estão presentes em todas as NPs analisadas, indicando estado zerovalente para o metal Pd nas amostras analisadas.

Da mesma maneira, observando as intensidades desses dois picos para nanopartículas de Pd(0), Nilsson e colaboradores¹⁵³ demonstraram que a adição de oxigênio a uma posição específica sobre os aglomerados de Pd resulta em um aumento na intensidade do pico de 5p e em uma redução na intensidade do pico 4f, bem como um aumento na razão da área entre esses dois picos.

Ao observarmos a sobreposição dos espectros de XANES na borda-K do Pd para os catalisadores, mostrada na Figura 17, fica evidente essa inversão de intensidade dos picos em questão, mais acentuadamente para Pd₁Cu₁-NP e Pd₂Cu₁-NP, o que corrobora, as conclusões anteriores, obtidas a partir da análise de HRTEM.

Assim sendo, dentre as amostras analisadas, o Pd₄Cu₁ exibiu tais características de maneira mais proporcional ao padrão da folha de Pd, justificada pela maior proporção Pd:Cu. À medida que essa razão diminui, o pico 5p aumenta sutilmente enquanto 4f diminui. Essas alterações observadas na Figura 17 são compatíveis com as observadas por Nilsson e coautores,¹⁵³ para a presença de PdO.

Figura 17 – Espectros de XANES sobrepostos na borda-K do Pd para todas os catalisadores.



Fonte: Elaborada pela autora (2020).

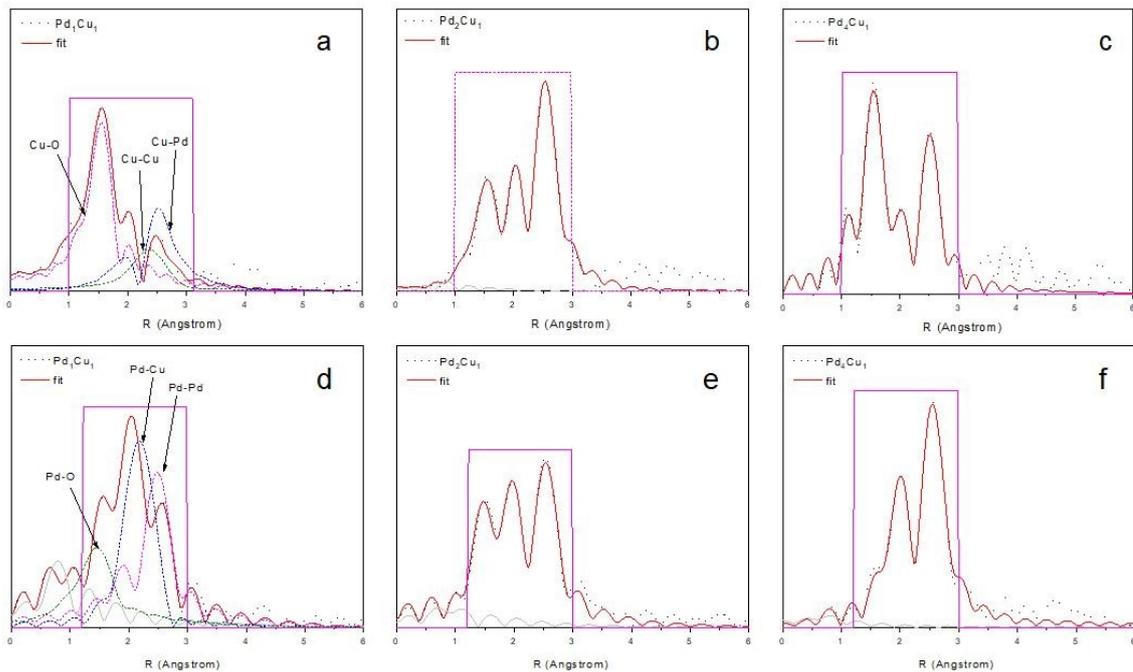
O que também pode ser observado nos padrões de absorções de XANES é o deslocamento dos picos para energias mais altas ($\sim 1,3\text{eV}$) quando comparadas à folha de Pd. Esta tendência no comportamento também está de acordo com os cálculos feitos pelo mesmo grupo, quando se trata de NPs.¹⁵³ Mesmo assim, fica evidente que a principal espécie é Pd(0), o que foi confirmado pela análise de dados EXAFS.

A técnica de EXAFS é adequada para análise de átomos de metal isolados, por exemplo, em partículas metálicas muito pequenas. Nesta técnica, os raios X são irradiados em uma amostra e as intensidades dos raios X, incidente e transmitida, são registradas como uma função do comprimento de onda inicial dos raios X. Uma borda de absorção é observada quando a energia dos raios X incidente corresponde à energia de ligação de um elétron, e cada conjunto de bordas é representativo do ambiente químico de um átomo.⁷

As análises de EXAFS foram realizadas em solução, tanto na borda do paládio, quanto na borda do cobre, sendo possível a obtenção de informações a respeito da distância e do número de vizinhos ao redor do átomo central.

De maneira semelhante, para entender a estrutura e a composição das nanopartículas, as medidas do EXAFS já foram empregadas com sucesso em diversos estudos.¹⁵⁴⁻¹⁵⁶ No entanto, a análise de dados EXAFS deste trabalho exigiu ajuste não ordinário para dados de partículas muito pequenas em um ambiente químico misto, configurando uma árdua tarefa. Na Figura 18a-c, pode-se observar o ajuste de dados na região EXAFS do espaço-R na borda-K do Cu para todos os catalisadores. A presença de sinais atribuídos às ligações Cu-Cu e Cu-Pd concorda com a composição nominal de cada catalisador. Visivelmente o sinal Cu-Pd aumenta com o aumento do conteúdo de Pd. Ainda, como observado por XANES, observou-se certo grau de oxidação na borda-K do Cu, através do número de vizinhos (N) para Cu-O (cerca de 1 para todos os catalisadores). A média estimada de N para Cu-Cu, a partir do ajuste dos dados, é bastante reduzida para todas as amostras, uma tendência esperada para NPs muito pequenas^{154, 155}, enquanto N para Cu-Pd varia com o conteúdo de Pd.

Figura 18 – Espectros de EXAFS por transformada de Fourier no espaço-R na borda-K de Cu (a-c) e borda-K de Pd (d-f) para todas as Pd-NPs e ajuste de curvas correspondente (linha vermelha).



Fonte: Elaborada pela autora (2020).

Para a borda-K do Pd, os espectros EXAFS das amostras no espaço-R são mostrados na Figura 18d-f. É possível observar três picos principais, que correspondem às ligações Pd-Pd, Pd-Cu e Pd-O em diferentes combinações e intensidades, de acordo com a composição esperada para os catalisadores. A intensidade correspondente dos picos no espaço-R diminui com a quantidade de Pd e o NC médio. As distâncias de ligação e o NC médio obtido das bordas-K do Cu e do Pd são mostrados na Tabela 3.

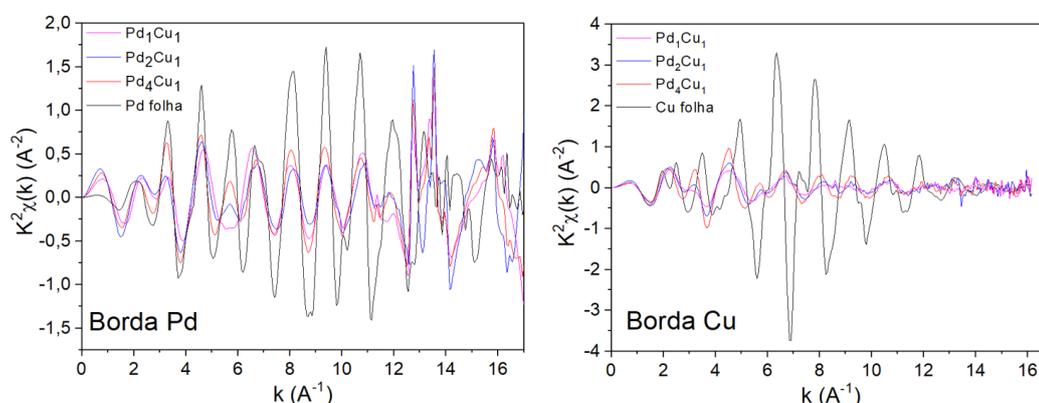
A presença de ligações Pd-O indica a existência de Pd(II) no sistema, causada pela oxidação dos átomos de Pd na superfície das NPs, e essa oxidação acompanha o aumento do teor de Cu na amostras. A contração observada nas distâncias de ligação nos dados obtido por EXAFS também foi relatada para NPs pequenas com diferentes composições.¹⁵³

Tabela 3 – Distâncias refinadas ($d/\text{\AA}$) e número médio de primeiros vizinhos (NC) em amostras de $\text{Pd}_x\text{Cu}_{1-x}\text{-NP}$.

Catalisador		d (Pd-Pd) (\AA) ⁱ	NC ⁱⁱ	d (Pd-Cu) (\AA) ⁱⁱⁱ	NC	d (Pd-O) (\AA)	NC
Pd K- borda	Pd_1Cu_1	2,70 (4)	4,1	2,62 (0)	5,8	2,00 (0)	2,2
	Pd_2Cu_1	2,70 (3)	5,0	2,61 (5)	2,6	1,97 (2)	2,3
	Pd_4Cu_1	2,71 (4)	9,3	2,63 (4)	2,6	-	-
		d (Cu-Cu) (\AA)	NC	d (Cu-Pd) (\AA)	NC	d (Cu-O) (\AA)	NC
Cu K- borda	Pd_1Cu_1	2,62 (0)	1,7	2,62 (7)	1,3	1,92 (0)	0,8
	Pd_2Cu_1	2,59 (0)	1,0	2,61 (5)	2,0	1,92 (1)	1,0
	Pd_4Cu_1	2,55 (3)	0,6	2,62 (6)	5,0	1,89 (1)	1,0

(i) Os desvios-padrão entre parênteses foram obtidos dos refinamentos de mínimos quadrados ponderados em k^2 da função EXAFS $\chi(k)$ e não incluem erros sistemáticos da medição; as distâncias atômicas para o volume de Pd-Pd é de 2,752 \AA e para o volume de Cu-Cu é de 2,553 \AA ; (ii) O erro estimado dos valores de NC é ca. 25%; o N para granel de Pd e Cu é 12; (iii) as distâncias de Pd-Cu e Cu-Pd foram restritas a serem as mesmas, dentro dos erros. Fonte: Elaborada pela autora (2020).

As oscilações do EXAFS no espaço k , que podem ser observadas na Figura 19, apresentam amplitudes muito mais baixas se comparadas com as respectivas folhas metálicas, que contém metal massivo, em ambas as bordas de absorção. Tal comportamento pode ser atribuído ao efeito do tamanho das nanopartículas. Na borda-K do Pd, as oscilações estão em fase com a folha de Pd, enquanto na borda-K do Cu, as oscilações são deslocadas de fase, o que concorda com uma estrutura do tipo *core-shell*, onde o Pd constitui o *core* e Cu, a *shell*.

Figura 19 – Funções de XAFS no espaço- k das NPs e folhas metálicas de referência nas bordas-K do Pd e Cu.

Fonte: Elaborada pela autora (2020).

Embora na maioria dos estudos experimentais sobre nanopartículas bimetálicas, a liga homogênea seja consistentemente relatada ou simplesmente assumida,⁵⁰ ao se comparar o NC de Cu e Pd no estado massivo (NC = 12 para metais *cfc*) com o NC obtido para as amostras, também podemos suportar o tipo de estrutura *core-shell* das nanopartículas. Quando NC para dois metais em uma Bim-NP são muito diferentes, é provável que essa estrutura seja do tipo *core-shell*. Logo, se NC for semelhante, é esperada uma estrutura de liga homogênea. Além disso, no caso do tipo de estrutura *core-shell*, espera-se que o NC do metal da camada exterior diminua muito mais drasticamente se comparado ao NC do metal do núcleo da estrutura.⁵⁷ Apesar das incertezas quanto aos números absolutos, o comportamento observado par as NPs sintetizadas concorda com os valores esperados para nanopartículas com estrutura do tipo *core-shell*, sendo Pd, o metal interno e Cu, o metal externo.

Além disso, observou-se que o NC para Cu-Cu é bastante reduzido, mesmo quando a razão teórica de Pd:Cu é de 1:1, indicando uma camada externa não completa, com átomos de Pd expostos na superfície. Ainda, baseado nos dados da EXAFS, observa-se que enquanto Pd tem natureza metálica, o vizinho do Cu possui baixo número atômico (O, oxigênio). Este resultado indica que o Cu segrega para a superfície da NP enquanto o Pd permanece no interior da NP,¹⁵⁴ constituindo um sistema *core-shell*. Essas descobertas suportam a explicação da atividade catalítica apresentada pelas PdCu-NPs, com a participação de ambos os átomos no ciclo catalítico. Tal estrutura é muito menos recorrente em se tratando de PdCu-NPs. Portanto, a síntese *one-pot* apresentada aqui, constitui metodologia simples para obtenção de NPs dessa configuração.

4.2 CINÉTICA DE REAÇÃO DE ACOPLAMENTO DE SONOGASHIRA

Primeiramente, ressalta-se que testes de otimização da condição reacional foram realizados variando-se os parâmetros base, temperatura, tempo de reação e solvente. Os resultados das condições de otimização estão sumarizados na Tabela 4. Inicialmente, avaliou-se o solvente empregado na reação (Tabela 4 – Entradas 1-4). Os solventes utilizados variaram em polaridade e também se empregou uma mistura de solventes, para determinação da melhor condição. Entretanto, sabendo-se que solvente polar favorece a reação, pela melhor acomodação do dipolo produzido, observou-se que o solvente mais adequado, dentre os testados, alcançando 79 % de conversão ao produto de acoplamento cruzado, foi DMF, um solvente polar aprótico, ou mais especificamente, não doador de ligação de hidrogênio.

Para a escolha da base, foram testadas duas opções (Tabela 4– Entradas 1 e 5), uma base orgânica, Et₃N, e uma base inorgânica, K₂CO₃, sendo que a base inorgânica se apresentou como a mais adequada. A reação na ausência de base também foi testada (Tabela 4 – Entrada 6), porém não houve conversão ao produto, em conformidade com resultado exposto por Kumar e colaboradores,¹¹⁷ evidenciando que o meio básico é essencial para o prosseguimento dessa reação.

Em relação à temperatura da reação, avaliaram-se temperaturas variando entre 40 e 120 °C (Tabela 4 – Entradas 1; 7-10). Observou-se que a temperatura ideal para a reação na presença do catalisador estudado é de 80 °C. Temperaturas abaixo de 80 °C, como 60 ou 40 °C, inviabilizam a reação, e temperaturas superiores a esse valor, 100 e 120 °C, prejudicam a reação, pois há menor conversão ao produto de acoplamento cruzado em virtude do aparecimento de subprodutos não desejados.

Tabela 4 – Otimização das condições reacionais para o acoplamento de Sonogashira entre IB e FA, empregando PdCu-NPs (2 mol% de Pd e 1 mol% de Cu).

Entrada	Tempo (h)	Temperatura (°C)	Base	Solvente	Conversão (%)
1	3	100	K ₂ CO ₃	DMF	50
2	3	100	K ₂ CO ₃	DMF:H ₂ O (1:1; v/v)	4
3	3	100	K ₂ CO ₃	CH ₃ CN	10
4	3	100	K ₂ CO ₃	Hexano	Não detectada
5	3	100	Et ₃ N	DMF	18
6	3	100	nenhuma	DMF	Não detectada
7	3	120	K ₂ CO ₃	DMF	14
8	3	80	K ₂ CO ₃	DMF	79
9	3	60	K ₂ CO ₃	DMF	3
10	3	40	K ₂ CO ₃	DMF	Não detectada
11	5	80	K ₂ CO ₃	DMF	80
12 ^a	3	80	K ₂ CO ₃	DMF	Não detectada
13 ^b	3	80	K ₂ CO ₃	DMF	76

^a Reação realizada empregando 1 mol% de Pd e 0,5 mol% de Cu.

^b Reação realizada empregando 4 mol% de Pd e 2 mol% de Cu.

Fonte: Elaborada pela autora (2020).

O tempo de reação também foi avaliado, comparando-se os tempos de 3 e 5 h (Tabela 4 – Entradas 8 e 11). No entanto, percebeu-se que o tempo de 3 h é suficiente para a reação, originando o rendimento máximo para o sistema catalítico estudado.

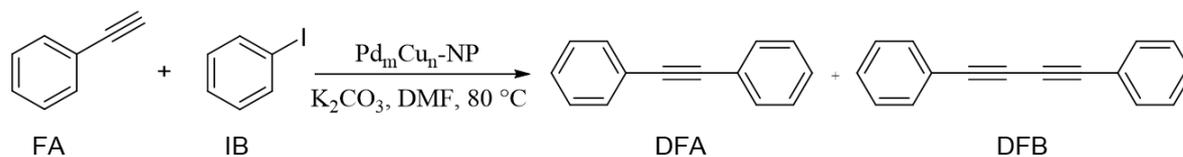
A variação do percentual de Pd também não se mostrou eficiente para valores diversos de 2 mol% (Tabela 4 – Entradas 8, 12 e 13). A diminuição do percentual desse metal se mostrou inviável, uma vez que na presença de 1 mol% de Pd, a reação não atingiu a conversão no intervalo de 180 min e na presença de 4 mol% de Pd não houve melhora significativa na conversão, tampouco no tempo de reação.

Tendo as condições ótimas de reação determinadas e baseando-se na hipótese de diminuição do produto de homoacoplamento através da retirada de O₂ dissolvido no solvente, foram testadas metodologias para promover a diminuição da presença de O₂ dissolvido. Procedeu-se o borbulhamento da solução com gás inerte, assim como a retirada do gás oxigênio dissolvido por sonicação. Assim sendo, implementou-se a sonicação do solvente, durante 8 min, anterior à adição dos reagentes, como protocolo para minimizar a conversão ao produto de homoacoplamento, através da reação paralela de Glaser-Hay.

Sendo assim, de posse da melhor condição reacional, as atividades catalíticas das diferentes PdCu-NPs preparadas foram avaliadas na reação modelo de acoplamento Sonogashira entre iodobenzeno (IB, 1,5 mmol) e fenilacetileno (FA, 0,9 mmol) na presença de K₂CO₃ (2 mmol), em DMF (7,5 mL), temperatura de 80 °C, na presença de 2 mol% de Pd e x mol% de Cu ($0 \leq x \leq 5,8$) (Esquema 6).

O monitoramento da reação foi realizado por HPLC, com a retirada de alíquotas do meio reacional em tempos predefinidos, por até 180 min após o início da reação. Alíquotas de 25 µL foram retiradas com auxílio de uma microseringa e diluídas 20 vezes, com a adição de 475 µL de metanol ultra puro, diretamente em um vial que seguiu para a análise por HPLC. O produto esperado para o acoplamento cruzado tipo Sonogashira é o 1,2-difenilacetileno (DFA). Entretanto, o produto de homoacoplamento, 1,4-difenilbuta-1,3-diino (DFB) também foi quantificado em todos os acompanhamentos cinéticos.

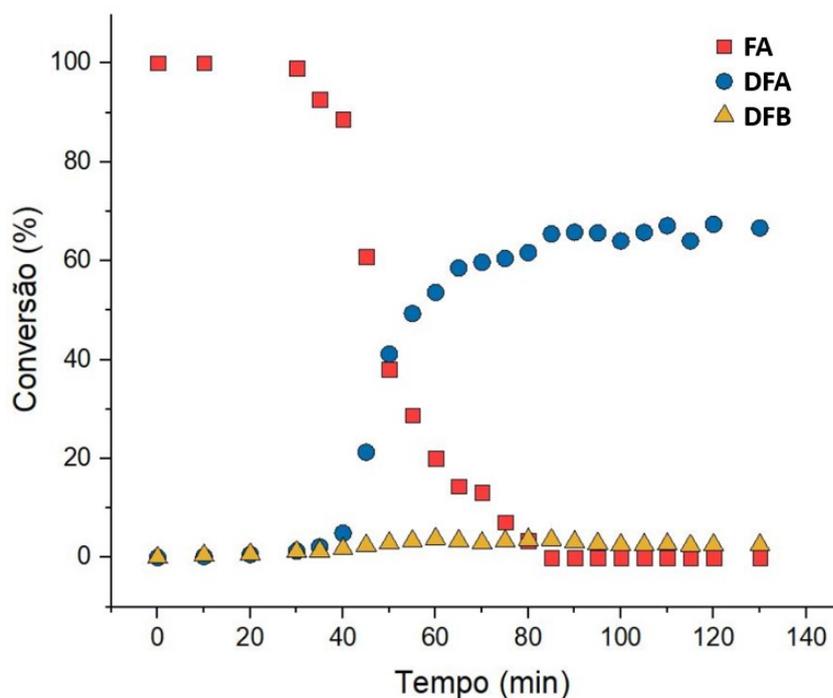
Esquema 6 – Reação modelo de acoplamento de Sonogashira entre de fenilacetileno (PA) e iodobenzeno (IB), catalisada por Pd_mCu_n-NPs (m = 1, 2 ou 4; n = 0 ou 1), na formação de 1,2-difenilacetileno (DFA) e 1,4-difenilbuta-1,3-diino (DFB).



Fonte: Elaborada pela autora (2020).

Foram acompanhados tanto o desaparecimento dos reagentes (FA e IB) quanto o aparecimento dos produtos de acoplamento cruzado (DFA) e homoacoplamento (DFB). Entretanto, pelo fato de o reagente limitante da reação ser o FA, o gráfico mostra apenas o desaparecimento deste reagente. A Figura 20 mostra o perfil cinético de reação típico deste sistema, catalisada por Pd₄Cu₁-NP, onde o reagente limitante FA é consumido completamente e os produtos, DFA e DFB, aparecem em diferentes proporções.

Figura 20 – Perfil cinético de reação entre FA e IB, catalisada por Pd₄Cu₁-NPs, para formação de 1,2-difenilacetileno (DFA) e 1,4-difenilbutadieno (DFB). (Condições reacionais: 0,9 mmol FA, 1,5 mmol IB, 2 mmol K₂CO₃, 2 mol% de Pd, 0,5 mol% de Cu, 7,5 mL de DMF, 80 °C).



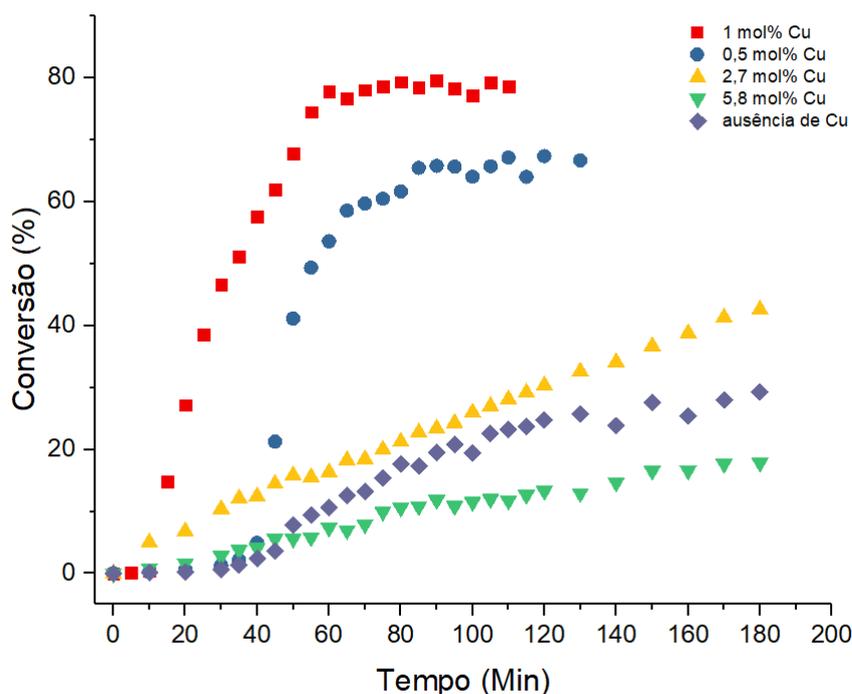
Fonte: Elaborada pela autora (2020).

As conversões foram calculadas a partir de curvas de calibração realizadas com os padrões comerciais ou sintetizados em laboratório parceiro (ANEXOS A – F). Ao analisar o perfil gráfico da reação, observa-se o consumo completo do FA em aproximadamente 90 min. A conversão da reação é de 67% para DFA e de 3% para DFB.

A Figura 21 mostra os perfis cinéticos de aparecimento de DFA para diferentes NPs, mantendo-se 2 mol% de Pd e variando-se o percentual de Cu, de acordo com o catalisador empregado (0 – 5,8%). Percebe-se que a quantidade de produtos é dependente da composição do catalisador empregado, isto é, das diferentes razões entre Pd:Cu. Não há uma tendência regular entre a conversão e a quantidade de Cu, entretanto, percebe-se que percentuais mais elevados de Cu são prejudiciais à reação, inclusive apresentando conversões inferiores às obtidas na ausência de Cu.

É válido salientar que embora tenha sido sintetizada uma amostra de proporção Pd₁Cu₃-NP, que disponibiliza no meio reacional 2 mol% de Pd e 5,8 mol% de Cu, a qual proporcionou conversões de 18% para DFA e 9% DFB. Entretanto, a mesma apresentou-se sem forma geométrica definida, com tamanho médio de 23 ± 7 nm, analisadas por TEM. Por isso, essa amostra foi inviabilizada para os posteriores testes e consequentes comparações.

Figura 21 – Monitoramento cinético do acoplamento entre IB e FA (conversão DFA) para diferentes concentrações de Cu aplicando os Pd_mCu_n-NPs. (Condições reacionais: 0,9 mmol FA, 1,5 mmol IB, 2 mmol K₂CO₃, 2 mol% de Pd, 7,5 mL de DMF, 80 °C).



Fonte: Elaborada pela autora (2020).

A Tabela 5 traz os percentuais de reagente limitante e produtos, ao final da reação, para cada NP empregada. Observa-se, na mesma tabela, que não há linearidade entre concentração de Cu e conversão para DFA, mas os rendimentos são bastante distintos entre si. Em relação ao DFB, existe um aumento na conversão com o aumento de Cu, embora sejam percentuais relativamente baixos.

Tabela 5 – Concentração de cada metal para cada NPs empregada nos testes catalíticos e o percentual de cada componente da reação após 180 min de reação. (Condições reacionais: 0,9 mmol FA, 1,5 mmol IB, 2 mmol K₂CO₃, 7,5 mL de DMF, 80 °C).

Catalisador	mol% Pd	mol% Cu	% FA	% DFA	% DFB
Pd ₁ Cu ₁	2,0	2,7	38	43	5
Pd ₂ Cu ₁	2,0	1,1	0	79	4
Pd ₄ Cu ₂	2,0	0,5	0	67	3
Pd	2,0	0,0	33	26	2

Fonte: Elaborada pela autora (2020).

Ao analisar a Tabela 5, verifica-se que a conversão alcançada empregando-se Pd-NP (26% para DFA) é a menor dentre as conversões alcançadas, indicando um efeito positivo da presença do Cu sobre a catálise. Da mesma maneira, Bim-NPs de PdCu suportadas em óxido de magnésio modificado exibiram elevada atividade catalítica no acoplamento Sonogashira (~98% de conversão) com baixa carga de Pd e Cu, 0,05 e 0,01 mol%, respectivamente. Entretanto, os catalisadores monometálicos apresentaram conversões muito baixas em comparação, nas mesmas condições (37% para Pd e 8% para Cu), o que mostra o comportamento sinérgico dos metais.¹⁰

Também foi observada maior eficiência catalítica do sistema bimetálico CuPd-NPs suportadas em poli-4-vinilpiridina, se comparada à dos correspondentes sistemas monometálicos de Pd e Cu, bem como na comparação com mistura física equivalente entre os dois metais. Observou-se interação Cu-Pd favorável e efeito sinérgico entre os metais, aumentando cerca de 4 vezes a atividade do catalisador frente à reação de Sonogashira.¹¹²

Mesmo quando se analisaram CuPd-NPs suportadas em rGO em três diferentes composições (Cu₃₂Pd₆₈, Cu₄₈Pd₅₈ e Cu₇₅Pd₂₅), observou-se efeito sinérgico diferenciado para as Bim-NPs, mostrando que não apenas a presença dos dois metais é relevante à catálise, como também a proporção entre os metais causa diferenças significativas na eficiência do catalisador.¹³⁶

Embora o catalisador monometálico Cu-NP não possua atividade nessas condições de reação (dados não mostrados), a presença de cobre foi essencial para aprimorar a atividade da Pd-NP. Tal afirmação deriva do incremento nos valores de frequência de *turnover* da reação (TOF), parâmetro catalítico que relaciona a quantidade de mols de substrato convertidos por mol de catalisador e o tempo da reação¹⁵⁷ e de conversão ao produto de acoplamento cruzado (DFA).

Para fins de comparação entre os catalisadores testados, procedeu-se o cálculo de TOF, segundo a equação 1

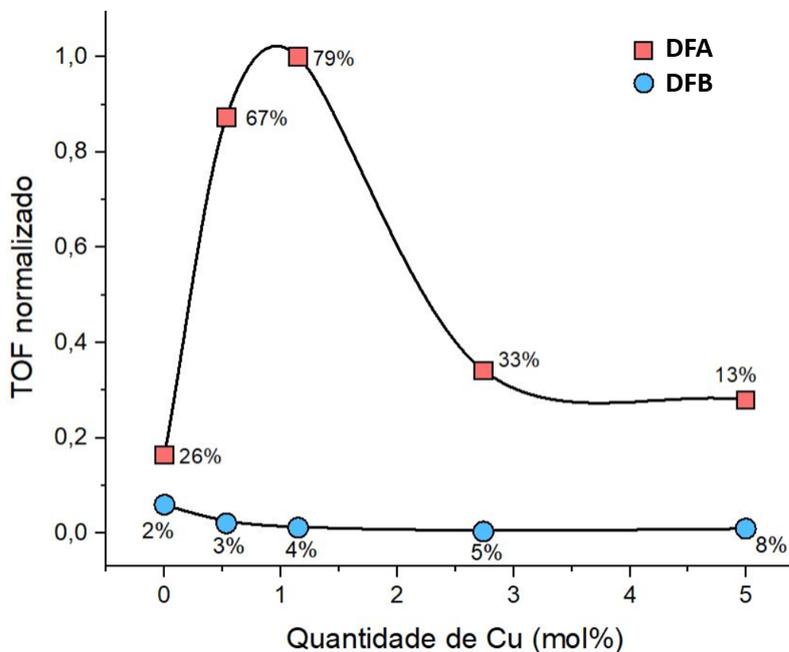
$$TOF = \frac{[prod]}{[cat] t} \quad \text{Equação 1}$$

que relaciona a concentração do produto de acoplamento cruzado, em mol L⁻¹, a concentração do catalisador, no caso, a concentração de Pd no meio reacional, em mol L⁻¹ e o tempo da reação, em h.

Tendo em vista os resultados para o TOF de cada catalisador empregado, percebe-se que variando-se a concentração de Cu e mantendo-se a concentração de Pd fixa em 2 mol%, o valor de TOF máximo é alcançado com a quantidade ótima de cobre, a saber, 1 mol%, como mostra a Figura 22.

Segundo Rassolov e coautores, o aumento na atividade das PdCu-NPs em relação às NPs de metal único ou mesmo da mistura física dos metais deriva da proximidade dos átomos de Pd e Cu e sua interação devido à formação das ligações Pd-Cu, essenciais para um efeito sinérgico positivo entre os dois metais frente ao acoplamento de Sonogashira.⁶¹

Figura 22 – Frequência de *turnover* normalizada (TOF) e conversão (percentual em cada ponto) em função da quantidade de Cu (mol%) presente na superfície das NPs para a reação de Sonogashira entre FA e IB (condições reacionais: 0,9 mmol FA, 1,5 mmol IB, 2 mmol K₂CO₃, 2 mol% de Pd, 7,5 mL de DMF, 80 °C).



Fonte: Elaborada pela autora (2020).

Estes resultados mostraram que a atividade catalítica melhorada está relacionada a um equilíbrio de reatividade entre as atividades dos dois metais. De fato, aumentar a concentração de Cu conduz à diminuição do TOF, o que pode estar relacionado com a diminuição na disponibilidade de sítios ativos de Pd na superfície das NPs ou ainda, a formação de espécies Cu-poliméricas, o que consequentemente diminui a atividade das PdCu-NPs. A formação de espécies poliméricas de Cu, entretanto, implica na lixiviação do metal para o meio reacional.

O papel do cobre na reação de Sonogashira é aceito como sendo o facilitador da transferência do ligante alquínico, entre as espécies alquínico-cobre e arilpaládio, facilitando a reação de acoplamento cruzado. Entretanto, sabe-se que a presença de Cu apresenta a desvantagem de promover a formação do produto de homoacoplamento.¹⁰⁴ De fato, aumentando a quantidade de cobre de 0 para 5 mol%, a conversão ao DFB aumentou de 2 para 8% (Figura 22). No entanto, essa quantidade de produto de acoplamento é pequena quando comparada a outros sistemas catalíticos de PdCu relatados.^{75, 95}

Se observarmos a reação de Sonogashira entre 2-nitroiodobenzeno e fenilacetileno catalisada por Pd(PPh₃)₄/Cu (0,5 mol%:1 mol%) em água, na presença de pirrolidina, esta

fornece quantidades de dímeros dos acetilenos correspondentes que variam entre 2-5%,¹¹¹ mostrando que os percentuais obtidos neste trabalho estão dentro de uma faixa de valores esperados. Além disso, no nosso caso, a diminuição do TOF para a formação de DFA com o aumento da carga de Cu não é acompanhada pelo aumento do TOF para a formação do produto de homoacoplamento, DFB. De fato, o que se observa, é que o TOF para a formação de DFB apresenta valor menor se comparado com o catalisador Pd-NP, livre de cobre, indicando que a presença de Cu não é prejudicial ao sistema.

Tendo em mão tal conjunto de resultados, optou-se por empregar apenas o catalisador mais ativo nas investigações subsequentes, a saber, Pd₂Cu₁-NP, o qual proporciona no meio reacional uma concentração de 2 mol% de Pd e 1 mol% de Cu.

4.3 ANÁLISE CINÉTICA DO PROGRESSO DA REAÇÃO

Uma sequência de experimentos de RPKA foi realizada, adaptada da metodologia proposta pela própria desenvolvedora do método, para aquisição de dados referentes ao mecanismo da reação.

Tendo em vista a complexidade de um sistema catalisado por M-NPs, a reprodutibilidade do perfil cinético apresentado pela Pd₂Cu₁-NP foi averiguado através da repetição da condição padrão de reação (Tabela 6, Exp 1 e Exp 2), que pela sobreposição dos perfis cinéticos, se mostrou viável e portanto, permitiu a continuidade dos experimentos.

Sendo assim, procedeu-se a aquisição de dois perfis cinéticos com concentrações distintas de catalisador (Tabela 6, Exp 2 e Exp 3). A Figura 23a mostra a relação de TOF *versus* [FA] para as duas condições. Um comportamento díspar, obtido através da sobreposição gráfica dos dados cinéticos, sugere que a reação não é estritamente de primeira-ordem em relação ao catalisador (ver Esquema 5).

É sabido que, se a reação ocorre na superfície de NPs, esta depende da distribuição de centros ativos na superfície da NP. Por outro lado, se a catálise ocorre por átomos lixiviados, dependerá da concentração, no equilíbrio, de átomos isolados disponíveis no meio reacional. Sendo assim, seja qual for o mecanismo em operação, NPs serão sistemas menos propensos a apresentarem regularidade estrutural para então fornecerem uma igualdade de concentração de espécies cataliticamente ativas.

Tabela 6 – Condições reacionais empregadas no desenvolvimento de experimentos de RPKA para a reação de acoplamento de Sonogashira.

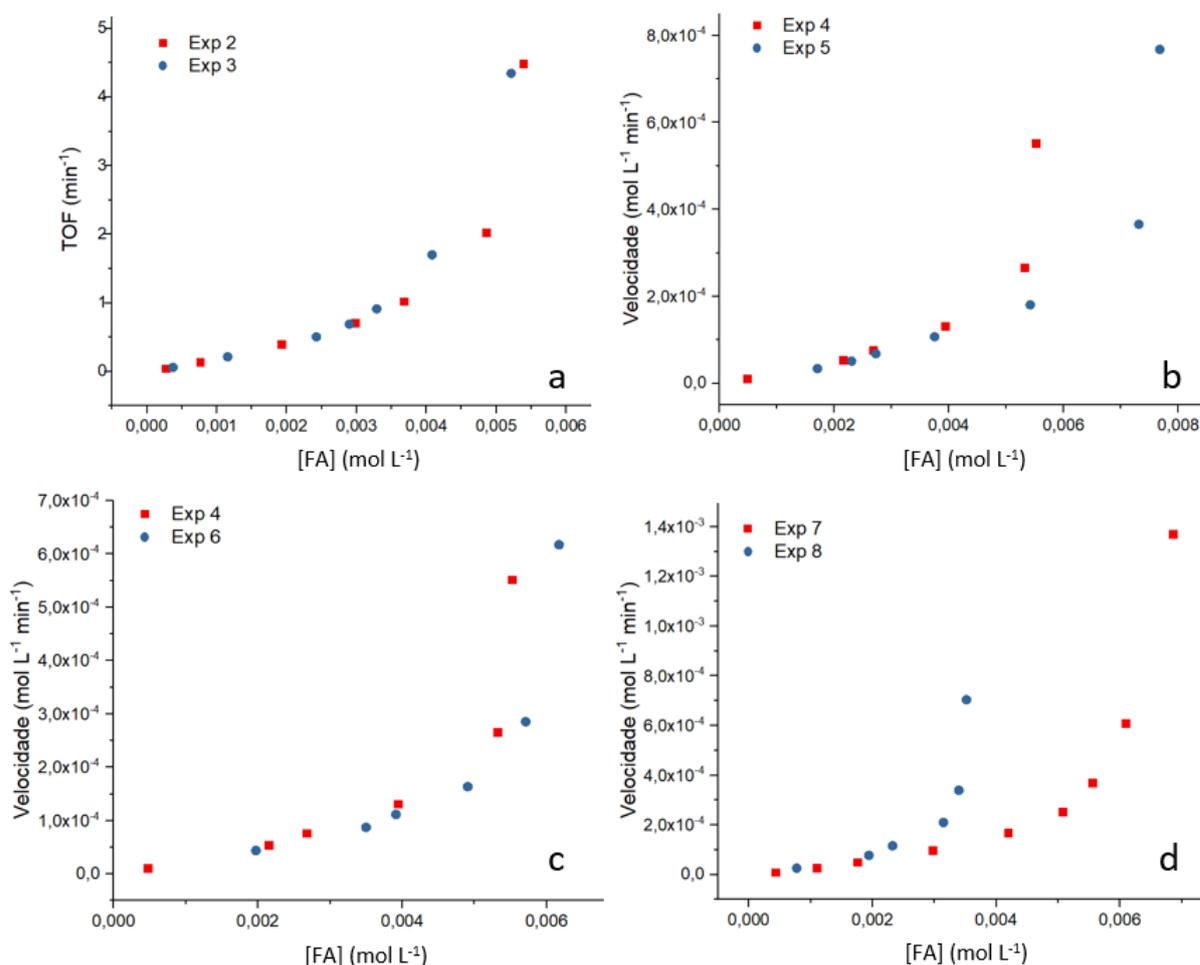
		FA	IB	DFA	DFB	[Pd]	[e]	Gráficos
		mol L ⁻¹	mol L ⁻¹	mol L ⁻¹	mol L ⁻¹	mmol L ⁻¹	mmol L ⁻¹	
Exp 1	Condição Padrão	0,12	0,20	-	-	2	0,08	
Exp 2	Condição Padrão	0,12	0,20	-	-	2	0,08	TOF vs [FA]
Exp 3	Condição [cat] diferente	0,12	0,20	-	-	4	0,08	
Exp 4	Condição Padrão	0,12	0,20	-	-	2	0,08	Velocidade vs [FA]
Exp 5	Reação A	0,16	0,24	-	-	2	0,08	Velocidade/[FA] vs [IB]
Exp 6	Reação B	0,12	0,24	-	-	2	0,12	Velocidade/[IB] vs [FA]
Exp 7	Condição Padrão	0,12	0,20	-	-	2	0,08	Velocidade vs [FA]
Exp 8	Reação C	0,06	0,14	0,06	-	2	0,08	
Exp 9	Reação D	0,06	0,14	-	0,03	2	0,08	

Fonte: Elaborada pela autora (2020).

A condição padrão foi conduzida concomitantemente, em todos os conjuntos de experimentos, a fim de obter um perfil base para comparação, haja vista que a catálise por NPs é bastante complexa (Tabela 6, Exp 4 e Exp 7).

Na tentativa de obter dados acerca da ordem de reação em relação aos reagentes, procedeu-se a variação do excesso, [e], que é a diferença entre as concentrações iniciais dos reagentes, FA e IB. Foram utilizados [e] de 0,08 mmol L⁻¹ (Tabela 6, Exp 4 e Exp 5), comum às reações de RPKA, e [e] de 0,12 mmol L⁻¹ (Tabela 6, Exp 6).

Figura 23 – Experimentos de RPKA para o acoplamento de Sonogashira entre FA e IB (Condições: Tabela 5 e 2 mmol K_2CO_3 , 2 mol% de Pd, 1 mol% Cu, 7,5 mL de DMF, 80 ° C, 180 min).



Fonte: Elaborada pela autora (2020).

Se o comportamento gráfico entre velocidade vs [FA] para reações com mesmo excesso apresentarem correspondência, trata-se de um indicativo de não desativação do catalisador. Entretanto, como pode ser observado na Figura 23b, os resultados não mostraram sobreposição, portanto, a desativação do catalisador pode ser admitida.

O comportamento gráfico para diferentes excessos, não mostrou sobreposição quando plotados velocidade vs [FA] (Figura 23c), velocidade/[FA] vs [IB] tampouco velocidade/[IB] vs [FA]. A interpretação dessa não sobreposição é de que o mecanismo da reação não apresenta ordem 0, 1 ou 2 em relação aos reagentes. Sendo assim, a operação de um mecanismo mais complexo é plausível.

Tendo em vista indícios de desativação do catalisador, a reação na presença dos produtos foi realizada, no intuito de identificar se há inibição pela presença dos mesmos. Como a reação estudada apresenta dois produtos possíveis, DFA de acoplamento cruzado e DFB de

homoacoplamento, foram realizadas as reações na presença das duas substâncias em concentração adicional (Tabela 6, Exp 8 e Exp 9).

Na Figura 23d é possível observar que as duas reações iniciadas com diferentes concentrações iniciais de FA e a mesma concentração de catalisador (Tabela 6, Exp 7 e Exp 8), não exibem curvas sobrepostas, assim como acontece com a concentração adicional de DFB ao início da reação, não mostrado graficamente. Sendo assim, a desativação do catalisador é confirmada, porém eliminando-se a possibilidade de inibição pelos produtos.

Tendo em vista os resultados expostos, percebe-se uma complexidade inerente ao sistema reacional. Tal comportamento está de certa forma alinhado com o que afirmaram Hein e Fokin, ao estudarem o mecanismo de adição azida-alquino catalisada por cobre. Para os autores, um mecanismo de reação mais complexo geralmente exhibe um comportamento cinético descontínuo, exibindo mudanças na ordem de taxa de reação no catalisador e nos reagentes, à medida que a reação progride.¹⁵⁸

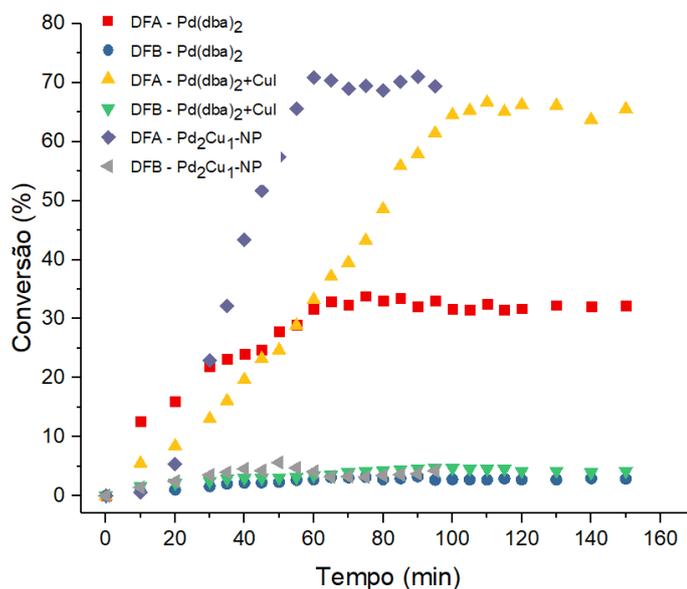
Portanto, a análise dos resultados da técnica de RPKA, embora promissora, mostrou-se desafiadora, pela complexidade dos dados obtidos aliada à falta de resultados na literatura para comparação, visto que ainda não existem estudos empregando a análise de RPKA em reações catalisadas por M-NPs.

4.4 INVESTIGAÇÃO DO MECANISMO DA REAÇÃO

Outra abordagem para a investigação mecanística de uma reação consiste na realização de um conjunto de testes complementares, que vão descrevendo o mecanismo reacional de uma maneira mais fidedigna, se comparado a um único teste.

No intuito de determinar se a espécie catalítica em operação é Pd(0), realizou-se o acompanhamento cinético do acoplamento entre FA e IB na presença de catalisador homogêneo Pd(dba)₂. Optou-se por realizar a catálise na presença de quantidade equivalente de Pd(dba)₂ e Pd(dba) + CuI, mantendo-se as proporções entre os metais utilizados na reação padrão. A partir da observação da Figura 24, percebe-se que Pd₂Cu₁-NP e Pd(dba)+CuI apresentam conversões bastante próximas, sendo ligeiramente superior para o nanocatalisador em relação ao DFA. Entretanto, a curva de aparecimento de DFA para os dois sistemas catalíticos é distinta, mostrando-se mais eficiente para a reação catalisada por Pd₂Cu₁-NPs.

Figura 24 – Cinética de reação de acoplamento de Sonogashira na presença de $\text{Pd}(\text{dba})_2$, $\text{Pd}(\text{dba})_2+\text{CuI}$ e Pd_2Cu_1 -NPs. (Condições reacionais: 0,9 mmol FA, 1,5 mmol IB, 2 mmol K_2CO_3 , 2 mol% Pd ou 2 mol% Pd:1 mol% Cu, 7,5 mL de DMF, 80 °C).



Fonte: Elaborada pela autora (2020).

O perfil determinado pela cinética do aparecimento do produto é um parâmetro muito específico e sensível. Uma discrepância nos perfis cinéticos obtidos pela variação do precursor do catalisador ou pela presença de aditivos à mistura de reação sem ambiguidade indica uma alteração na natureza das espécies cataliticamente ativas. Do mesmo modo, se houver sobreposição dos perfis cinéticos para dois catalisadores distintos, é indicativo de que a natureza do catalisador permanece a mesma.⁷

A catálise promovida por $\text{Pd}(\text{dba})_2$ sem adição de sal de Cu apresentou rendimento bastante inferior (32 %), mas que se assemelha à conversão apresentada pelo catalisador monometálico Pd-NP, mostrado na Figura 22, o qual apresentou conversão de 26 %. Analisando estes resultados, observamos que a espécie de Pd em operação nas NPs testadas é superior ao $\text{Pd}(\text{dba})_2$ comercial e que, nas condições analisadas, a presença do Cu é primordial para o melhor rendimento da reação. Em relação à formação de DFB, não se observaram diferenças significativas de conversão, quer seja na presença do catalisador $\text{Pd}(\text{dba})_2$ ou do sistema catalítico $\text{Pd}(\text{dba})_2 + \text{CuI}$ (Figura 24).

Considerando o mecanismo atualmente aceito, na etapa da adição oxidativa, as características do substrato R-X são cruciais, sendo que existe facilitação para o acoplamento se X = I ou OTf, e se a densidade eletrônica for reduzida na ligação C-X pela presença de grupos retiradores de elétrons.¹⁰³

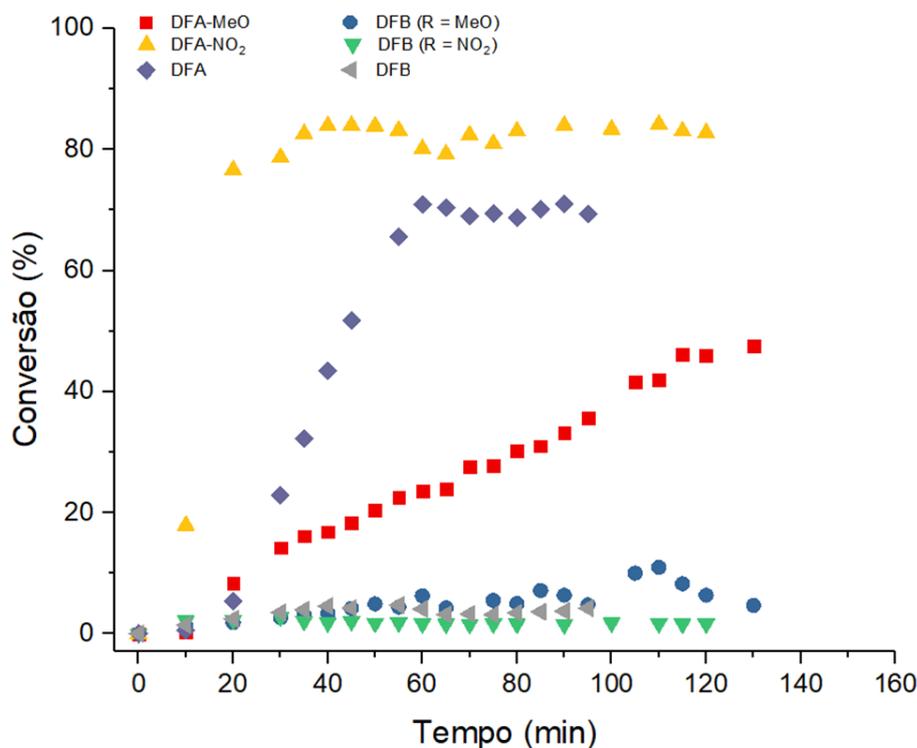
Sendo assim, sabe-se que a existência de grupos retiradores de elétrons apresentam a tendência de acelerar a reação de acoplamento de Sonogashira, assim como o contrário é observado na presença de grupos doadores de elétrons. Portanto, procedeu-se a verificação desse comportamento para os sistemas estudados, alterando-se o substrato IB da reação padrão pelos substratos substituídos com grupo retirador de elétrons (IB-NO₂) e com grupo doador de elétrons (IB-OMe), ambos na posição *para*. Foram adicionados 0,9 mmol de FA, 1,5 mmol de IB-NO₂ ou IB-OMe, 2,0 mmol K₂CO₃, e 2 mol% de Pd e 1 mol% de Cu, em 7,5 mL de DMF desaerado. As demais condições foram mantidas constantes, conforme descrito no item 3.5.

Ao considerarmos os resultados das cinéticas referentes aos substratos substituídos, apresentados na Figura 25, é possível perceber que o equilíbrio é atingido mais rapidamente quando o substrato nitrado é empregado, em aproximadamente 30 min. Além de cerca de duas vezes mais rápida, a reação apresenta conversão à DFA-NO₂ ligeiramente superior à obtida com substrato não-substituído. Ainda, o aparecimento de DFB é o mais baixo.

Também esperada é a desaceleração observada para a reação do substrato metoxilado. Nessa situação, o equilíbrio é atingido em aproximadamente 2 h de reação, aproximadamente duas vezes o tempo necessário, se comparado com substrato não-substituído. A conversão à DFA-OMe foi de 46 %, a mais baixa dentre os substratos testados, além de a formação de DFB ter sido a mais elevada, embora o acompanhamento desse produto tenha sido dificultado, pela variação das áreas dos picos observados no cromatograma, levando à não total confiança no valor final de conversão.

Mesmo em meio a contratempos operacionais, é possível observar que nosso sistema reacional segue as tendências previstas para o acoplamento de Sonogashira tradicionalmente aceitas, tanto no estudo empregando CuPd-NPs suportadas em rGO¹³⁶ quanto PdCu-NPs estabilizadas em biopolímero de agarose funcionalizado.¹⁵⁹ Os iodetos de arila contendo grupos doadores de elétrons proporcionaram rendimentos menores em comparação àqueles que possuem grupos retiradores de elétrons devido ao aumento na densidade eletrônica do anel aromático, o que dificulta a remoção de iodo do substrato, diminuindo a eficiência da reação.

Figura 25 – Cinética de reação de acoplamento Sonogashira na presença de substratos *para*-substituídos (IB-NO₂ e IB-OMe) e não-substituído na presença de Pd₂Cu₁-NPs (Condições reacionais: 0,9 mmol FA, 1,5 mmol IB, 2 mmol K₂CO₃, 2 mol% Pd:1 mol% Cu, 7,5 mL de DMF, 80 °C).



Fonte: Elaborada pela autora (2020).

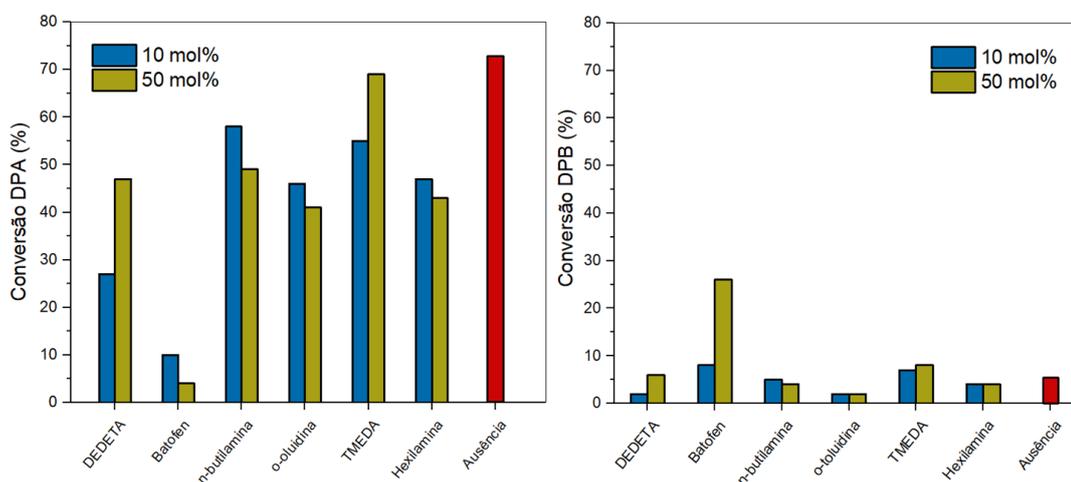
A adição de amins tem sido frequentemente discutida para promover a formação do intermediário alquinilcobre e, assim, melhorar a reação de Sonogashira. Porém, as amins podem desempenhar outros papéis, além de atuarem como base, atuando na desprotonação do acetileno, coordenam-se com o cobre, evitando assim a formação de espécies polinucleares inativas,¹³² conforme discutido na seção 2.8.4. Assim, no intuito de avaliar o efeito dessa classe de compostos, diferentes amins foram testadas na presença de K₂CO₃ (2 mmol), através da adição de 10 ou 50 % em mol ao meio racional, em relação ao FA, empregando Pd₂Cu₁-NPs como catalisador.

Observando as conversões, verifica-se que a adição de amins não apresentou efeito positivo no rendimento de DFA, quer seja em 10% ou 50% em mol (Figura 26), embora para a amina batofen, o rendimento tenha sido o mais expressivamente prejudicado, se comparado com a condição padrão, sem amina. O efeito sobre o rendimento de DFB foi ligeiramente mais pronunciado, especialmente com as amins bidentadas, batofen e TMEDA. É interessante notar que na presença de batofen, o rendimento de DFA foi muito baixo, mas apresentou o melhor

rendimento para a produção de DFB, indicando uma facilitação para o homoacoplamento em detrimento ao acoplamento cruzado.

Considerando que a catálise por NPs pode seguir diferentes vias catalíticas, a adição de amina visa a detecção de mecanismo envolvendo átomos lixiviados. Assim, os resultados mostram que, para os catalisadores nanoparticulados, nem o caráter básico nem a capacidade de coordenação das aminas apresentaram benefícios para a reação de acoplamento cruzado, o que pode constituir mais um indício de reação via mecanismo heterogêneo sendo favorecida.

Figura 26 – Efeito da adição de diferentes concentrações de aminas (10 e 50 %) na formação de DFA (à esquerda) e DFB (à direita) para a reação catalisada por Pd₂Cu₁-NPs. (Condições reacionais: 0,9 mmol FA, 1,5 mmol IB, 2 mmol K₂CO₃, 2 mol% de Pd, 1 mol% de Cu, 7,5 mL de DMF, 80 °C, 180 min).



Fonte: Elaborada pela autora (2020).

Embora a reação de Sonogashira com catalisadores moleculares de Pd sabidamente seja conduzida por um processo de adição oxidativa seguido pela eliminação reductiva, conforme mostra o Esquema 3, com a participação do cocatalisador Cu(I), o mecanismo exato da reação ainda não é conhecido.^{104, 105, 158, 160} A maior incerteza paira tanto sobre a espécie realmente ativa quanto sobre a autêntica função do Cu(I).¹⁰⁴

No ciclo convencional de Cu, supõe-se que a base abstraia o próton acetilênico do alquino terminal, formando assim um acetileto de cobre(I) na presença do sal do metal. De fato, a formação *in situ* de um acetileto de cobre como intermediário nunca foi comprovada, embora o acetileto cuproso de etinilferroceno tenha sido isolado e testado para acoplamento Sonogashira na presença de Pd(PPh₃)₂Cl₂.¹⁶¹

Entretanto, quando NPs são usadas como catalisadores para esta reação, outras complicações surgem, relativas à possibilidade de a reação prosseguir por via heterogênea na superfície das nanopartículas ou por via homogênea, através da lixiviação de átomos no meio da reação, antes ou após a adição oxidativa ao Pd.¹¹⁵

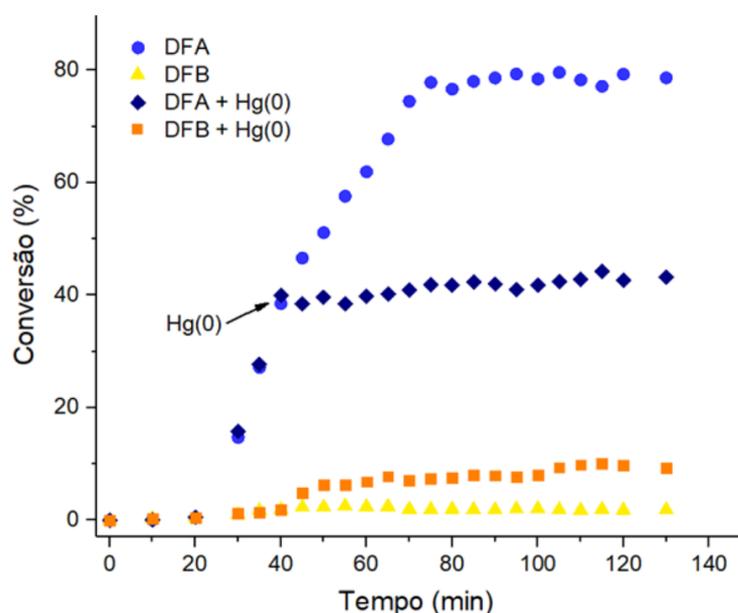
Rothenberg e coautores foram os primeiros a levantar a questão sobre os *nanoclusters* de paládio serem os reais catalisadores do 'acoplamento cruzado Sonogashira catalisado por *cluster*'. Combinando análise cinética detalhada com imagens de TEM, os autores afirmam que uma espécie solúvel deve estar presente no sistema quando os *nanoclusters* de Pd são usados como catalisadores, pois vários *clusters* de Pd mostraram perfis cinéticos semelhantes aos de Pd(dba)₂. Além do que, as imagens de TEM das amostras colhidas antes, durante e após a reação mostram que o tamanho dos *clusters* diminui com o decurso da reação.¹¹⁵

Tendo em mente que essas diferentes vias de catálise por NPs são bastante dependentes de fatores como tipo de agente estabilizante, diversidade estrutural do substrato, entre outros, entendeu-se que mais investigações seriam necessárias para explicar as espécies ativas catalíticas das PdCu-NPs apresentadas neste trabalho. Assim, com o objetivo de distinguir os dois cenários possíveis para esses catalisadores, uma série de experimentos cinéticos e de envenenamento foi realizada.

Argumenta-se que Hg(0) apresenta a propriedade de amalgamar os átomos zerovalentes da superfície das nanopartículas, enquanto CS₂ inibe qualquer forma de espécie de Pd(0), nanoparticulada ou atômica.¹²²

A Figura 27 mostra o perfil cinético da reação padrão entre FA e IB, com adição de Hg(0) aos 40 min, sob vigorosa agitação. A formação de DFA foi completamente inibida pela adição de Hg(0), enquanto o produto de homoacoplamento DFB teve um pequeno acréscimo no rendimento, apontando para uma reação heterogênea catalisada por superfície. A amalgamação dos átomos superficiais de Pd faz com que a atividade desse metal seja prejudicada na conversão ao DFA, diminuindo a disponibilidade da espécie arilpaládio no meio reacional. Com efeito, a amalgamação do Pd da superfície, que se apresenta majoritariamente como Pd(0), não atinge o Cu(I) da mesma superfície.

Figura 27 – Teste de envenenamento por Hg(0), indicando a adição de Hg(0) aos 40 min de reação. (Condições reacionais: 0,9 mmol FA, 1,5 mmol IB, 2 mmol K₂CO₃, 2 mol% Pd, 1 mol% Cu, 7,5 mL de DMF, 80 °C)



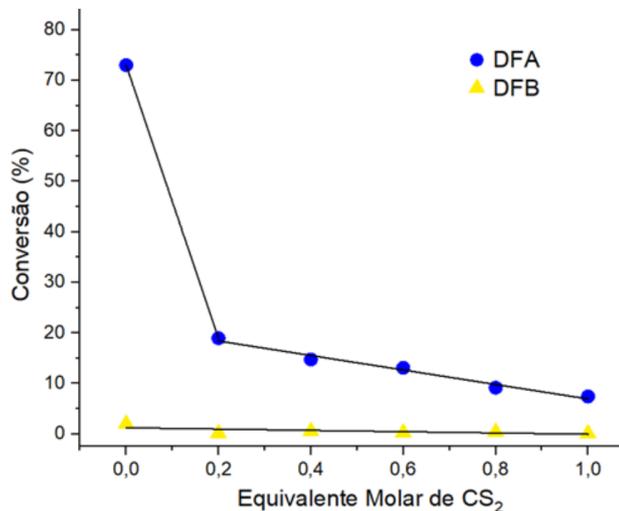
Fonte: Elaborada pela autora (2020).

Nesse cenário, os catalisadores de cobre são bem conhecidos por realizar o acoplamento homogêneo de alquinos terminais.¹⁶² Sendo assim, a inibição da etapa de transmetalção pode ocasionar um aumento do produto de homoacoplamento durante a reação catalisada por espécies de cobre. No entanto, para sistemas dinâmicos, o teste de mercúrio pode fornecer resultados positivos falsos devido a possíveis interações com espécies moleculares.⁹⁹

Para corroborar os achados através do envenenamento por Hg(0), procedeu-se o envenenamento por CS₂, que sabidamente atua inibindo qualquer espécie de Pd(0). Para tanto, foram adicionadas quantidades compreendidas entre 0,0 – 1,0 equiv de CS₂ ao meio reacional, mantendo as condições padrão de reação. Após 180 min, a conversão foi aferida e está mostrada na Figura 28. Observa-se que a adição de apenas 0,2 equiv de CS₂, em relação à quantidade total de Pd, levou a uma redução drástica na formação de DFA.

Alega-se que, para a catálise por NPs, a inibição da reação por adição de menos de um equivalente de CS₂ é evidência de reação catalisada pela superfície, uma vez que a quantidade de Pd na superfície da NP é apenas uma porcentagem da quantidade total de Pd.¹²² Essa redução drástica na conversão ao DFA com quantidade reduzida de CS₂ configura também um indício de catálise heterogênea.

Figura 28 – Envenenamento por CS₂. Conversão *versus* quantidade de CS₂ adicionada ao meio reacional. (Condições reacionais: 0,9 mmol FA, 1,5 mmol IB, 2 mmol K₂CO₃, 2 mol% Pd, 1 mol% Cu, 7,5 mL de DMF, 80 °C, 180 min)



Fonte: Elaborada pela autora (2020).

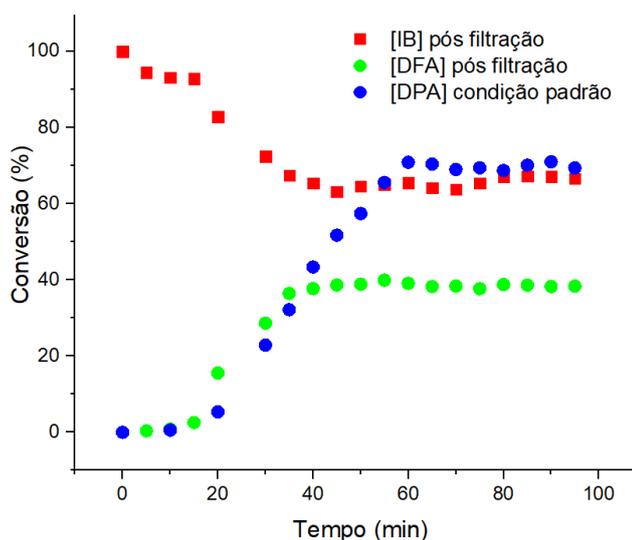
Apenas o teste de envenenamento por CS₂ não garante a confirmação da heterogeneidade do catalisador. Por isso, testes são realizados em combinações, para obter maior confiabilidade nos resultados. Assim como o grupo de Basu empregou os testes de envenenamento por Hg(0), CS₂ e filtração à quente para afirmar que o catalisador de PdCu-NPs imobilizadas em resina de troca iônica para acoplamento Sonogashira era de fato heterogêneo. Assim também, Charbonneau e coautores, ao estudarem a reação de Suzuki-Miyaura em água, implementaram protocolos comuns, Hg(0) e CS₂ para avaliar o catalisador não suportado, feito de um complexo *N*-heterocíclico Pd-carbeno. Os resultados do grupo, aliados ainda a testes empregando piridina e polímero de poli(4-vinilpiridina) sugerem que o catalisador age por mecanismo heterogêneo.¹⁶³

Outra importante ferramenta empregada na investigação da via de operação de uma reação é conhecida como filtração à quente e consiste na interrupção da reação pela passagem do meio reacional em conjunto filtrante aquecido. Para complementar os testes com Hg(0) e CS₂, o catalisador Pd₂Cu₁-NP foi submetido a este protocolo. Após 35 min do início da reação padrão (conforme item 3.5), o catalisador foi removido através da filtração em coluna de Celite® de aproximadamente 10 cm de altura, acondicionada em uma coluna de vidro, que foi mantida aquecida durante o procedimento de filtração. O filtrado recebeu quantidade extra de K₂CO₃ e a cinética foi acompanhada até aproximadamente 90 min. Conforme é possível observar na Figura 29, a conversão ao produto de acoplamento cruzado, DFA, cessou

imediatamente após o procedimento de filtração, bem como o consumo do reagente IB, indicando a extinção da reação após esse procedimento.

Ainda, a análise por espectrometria de massa com plasma indutivamente acoplado (ICP-MS) do meio reacional após a filtração a quente indicou a ausência de átomos de Pd ou Cu, inferindo que a lixiviação de metais das NPs não é um fator na atividade catalítica desse sistema. Todos os resultados apresentados acima constituem uma forte evidência da presença de uma reação catalisada na superfície desses catalisadores coloidais de PdCu-NPs, com uma possível adição oxidativa nas espécies de Pd(0) e na formação de alquilcobre ocorrendo na superfície dos NPs.

Figura 29 – Acompanhamento cinético durante experimento de filtração à quente. (Condições reacionais: 0,9 mmol FA, 1,5 mmol IB, 2 mmol K₂CO₃, 2 mol% Pd, 1 mol% Cu, 7,5 mL de DMF, 80 °C)

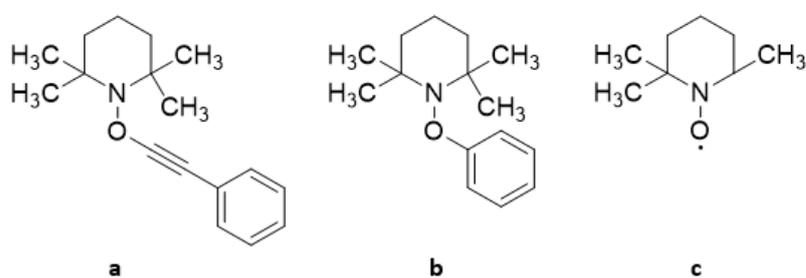


Fonte: Elaborada pela autora (2020).

Para reforçar a investigação mecanística da reação em estudo, procedeu-se a reação padrão na presença de uma molécula que atua como armadilha radicalar, no intuito de avaliar se, sob as condições estudadas, o mecanismo reacional ocorre por via radicalar, exaurindo as possibilidades de vias de reação. A reação seguiu os quantitativos e condições descritos no item 3.5 com a adição de 2 mmol da espécie TEMPO ao meio reacional. A reação foi mantida durante 180 min sob constante agitação e então, uma alíquota retirada do meio reacional foi diluída e analisada por HPLC-HRMS, fonte de ionização APCI, nos modos positivo e negativo.

No modo negativo houve a captura apenas do ânion iodeto, (I^- , m/z 126,9167). No modo positivo, esperava-se o aparecimento da espécie originada pela união do fenilacetileno com TEMPO, 2,2,6,6-trimetil-1-((feniletinil)oxi)piperidina (m/z 257,17796) (Figura 30a) e/ou a espécie 2,2,6-trimetil-1-fenoxipiperidina (m/z 233,17796) (Figura 30b), derivada do acoplamento entre iodobenzeno e TEMPO.

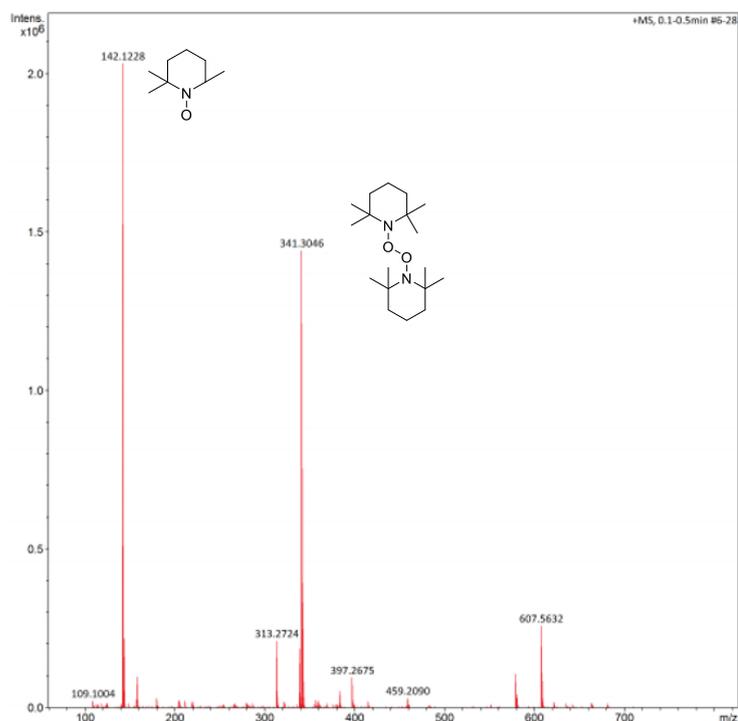
Figura 30 – Espécies possíveis para o acoplamento entre os reagentes do acoplamento Sonogashira e a armadilha radicalar TEMPO.



Fonte: Elaborada pela autora (2020).

Entretanto, como é possível observar na Figura 31, não há a formação das espécies esperadas, mas denota-se a presença do radical TEMPO, que teve um radical metila perdido, originando o composto representado Figura 30c (m/z 142,1228), bem como a espécie formada através da junção de duas unidades de TEMPO, em um aduto com uma molécula de N_2 (m/z 341,3046). Assim sendo, os resultados dessa análise levam a conclusão de que sob as condições em operação, na presença de Pd_2Cu_1-NP , o mecanismo da reação não ocorre por via radicalar.

Figura 31 – Análise de HPLC-HRMS, APCI, modo positivo, acoplamento de Sonogashira na presença da armadilha radicalar TEMPO (condições reacionais: 0,9 mmol FA, 1,5 mmol IB, 2 mmol TEMPO, 2 mmol K₂CO₃, 2 mol% Pd, 1 mol% Cu, 7,5 mL de DMF, 80 °C, 180 min)



Fonte: Elaborada pela autora (2020).

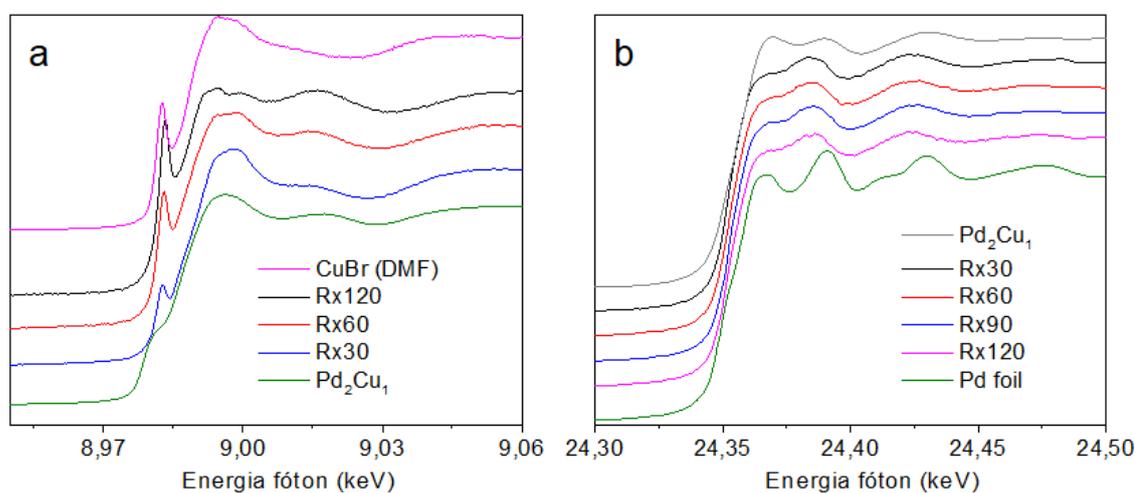
Embora não seja um caminho óbvio para a reação, a via radicalar já foi constatada para esta classe de acoplamentos. Estudando a reação de Sonogashira catalisada por Cu na presença de um ligante quiral à base de cinchona, a investigação mecanística também fez uso da armadilha radicalar TEMPO. Os resultados na presença do radical TEMPO demonstraram inibição completa da reação esperada e o produto contendo o fragmento TEMPO foi isolado com aproximadamente 10% de rendimento, o que para os autores configura indício suficiente da via radicalar pela qual a reação se processa.⁹⁵

Como todos os testes anteriores forneceram indícios de um mecanismo heterogêneo operando sobre o sistema catalítico em estudo, uma análise mais aprofundada sobre a estrutura do catalisador em condições reacionais foi realizada.

Considerando-se que a absorção de raios X de estrutura fina (XAFS) foi estabelecida como uma técnica importante para a caracterização *in situ* de catalisadores heterogêneos, pois monitora as alterações químicas e estruturais do catalisador durante a reação catalítica.¹⁵³

Sendo assim, a reação conduzida sob condição padrão foi submetida, em intervalos pré-definidos, à análise de XANES, em solução. As análises foram realizadas tanto na borda-K do Pd quanto do Cu, nos modos transmissão e fluorescência. Analisando os resultados dessa análise, apresentados na Figura 32, observa-se que o catalisador Pd₂Cu₁-NP apresenta-se como Cu(0) no início da reação. Entretanto, é importante ressaltar que a natureza zerovalente do Cu, observada para todos os catalisadores preparados, muda para Cu(I) no curso da reação, assemelhando-se ao padrão de Cu(I), CuBr. Essa alteração do estado de oxidação do Cu é precoce, sendo possível ser observada logo nos primeiros 30 min de reação e se intensifica ao longo do tempo, conforme mostrado nos espectros XANES em diferentes instantes de reação (Figura 32a), revelando que as espécies de Cu(I) estão realmente envolvidas na reação, como usualmente sugerido para mecanismo do acoplamento de Sonogashira. Por outro lado, a natureza da oxidação do Pd no catalisador mostra-se zerovalente durante todo o decurso da reação (Figura 32b), indicando que não há alteração no estado de oxidação deste metal ao longo da reação.

Figura 32 – Espectros de XANES na borda-K do Cu (a) e na borda-K do Pd (b) do meio reacional para o acoplamento Sonogashira em diferentes tempos de reação na presença do catalisador Pd₂Cu₁-NP.



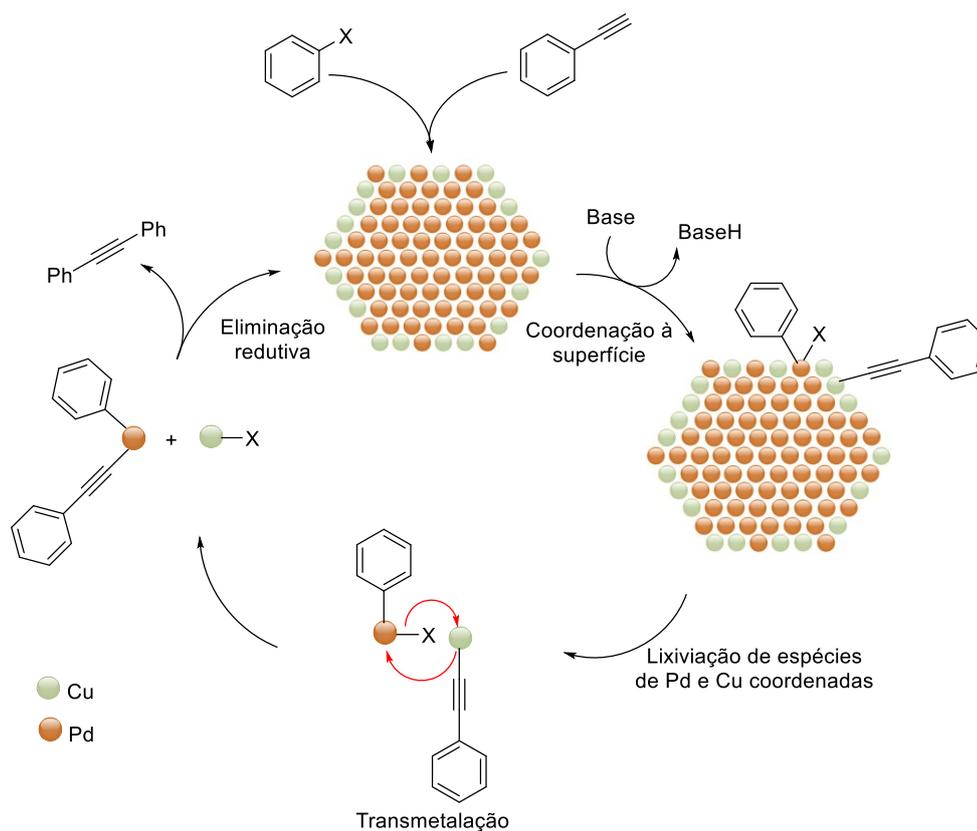
Fonte: Elaborada pela autora (2020).

A identificação de Cu(I) já foi relatada por Xu e colaboradores, que através de análise de XPS, constataram a presença das espécies Pd(0) e Cu(I) na superfície de Cu-Pd/MMT, que segundo os autores, favorece o acoplamento Sonogashira por efeito sinérgico.⁶³ No entanto, os autores não propuseram atuação dessas espécies no mecanismo da reação.

Os resultados aqui apresentados vão ao encontro do exposto por Xu e coautores,⁶³ entretanto, de maneira enfatizada, mostram que há o envolvimento da espécie Cu(I) efetivamente durante o decurso da reação, sendo uma espécie que efetivamente participa do ciclo catalítico e não apenas está presente na superfície do catalisador.

O fato de o conjunto de resultados dos experimentos de envenenamento e filtração a quente revelarem uma reação catalisada pela superfície da Pd₂Cu₁-NP, este fato não exclui uma reação *quasi*-homogênea. Os dados sugerem que após a adição oxidativa ao Pd(0) e a formação do alquinilcobre, as espécies são lixiviadas para o meio reacional, dando prosseguimento à reação através da transmetalção e à eliminação redutiva em fase homogênea, originando o produto esperado e restaurando o catalisador (Esquema 7).

Esquema 7 – Modo de ação proposto para PdCu-NPs na catálise da reação de acoplamento cruzado de Sonogashira (X = I).



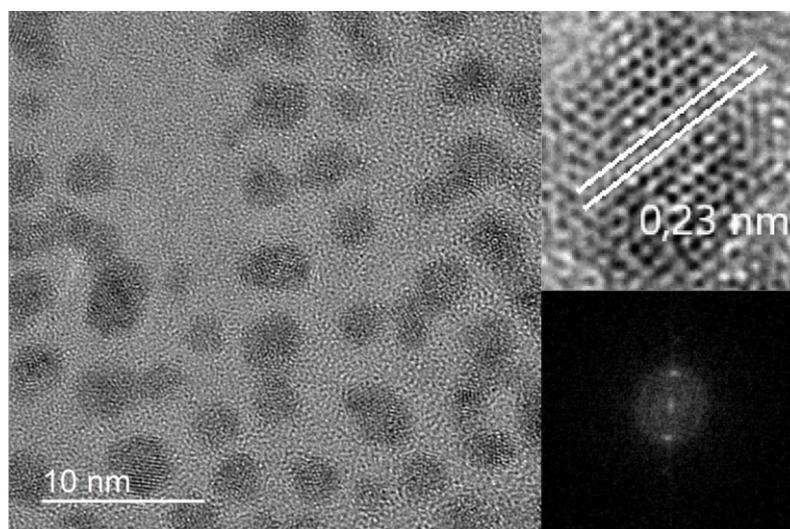
Fonte: Elaborada pela autora (2020).

Se os átomos são continuamente atacados por uma etapa de iniciação no ciclo catalítico, na adição oxidativa, por exemplo, é concebível que a morfologia da superfície mude rapidamente, o que por conseguinte acarreta um declínio constante da eficiência catalítica. É o caso de numerosas nanopartículas geradas *in situ* e moderadamente estabilizadas, para as quais, mudanças de tamanho e contorno são facilmente observadas por TEM.³⁵

Entretanto, lixiviação pode somente ser considerada como uma prova de um mecanismo homogêneo se a totalidade do catalisador, inicialmente presente no estado sólido, tenha passado realmente para o estado dissolvido. Apesar deste ponto de vista, nenhuma publicação direcionada aos catalisadores heterogêneos reporta a completa lixiviação do metal dos precursores heterogêneos. É provável que na maioria dos casos, ambas as formas do catalisador, dissolvida e sólida, coexistam durante o curso da reação, e conseqüentemente, a atividade catalítica observada não possa ser atribuída a apenas uma espécie.^{7, 164} Nesta perspectiva, os resultados aqui apresentados não se enquadram como catálise homogênea, visto que após 180 min de reação, nas condições-padrão, houve apenas diminuição no tamanho médio das partículas, e não a sua completa dissolução, conforme apresenta-se na

Figura 33.

Figura 33 – Imagem de HRTEM do catalisador Pd₂Cu₁-NPs pós-reação Sonogashira. No destaque, acima, uma aproximação, evidenciando a distância interplanar e abaixo, a FFT de uma partícula única.



Fonte: Elaborada pela autora (2020).

Tal ideia também está presente em um estudo baseado em dados de conversão e análises de superfície, no qual os autores propuseram um mecanismo para PdCu/MMT, no qual

afirmam que a nanoliga PdCu, a espécie ativa da reação, é liberada do suporte e prontamente estabilizada por PPh₃. Então, a etapa de adição oxidativa ocorre entre os átomos de Pd e IB, enquanto Cu se coordena ao fenilacetileno. A etapa de transmetalção acontece entre átomos de Pd e Cu adjacentes da superfície da NP, o que proporciona maior eficiência se comparada à transmetalção intermolecular do ciclo catalítico clássico. Finalmente, a eliminação redutiva forma o produto de acoplamento cruzado e regenera o catalisador para o próximo ciclo.⁶³

Entretanto, não há menção a estudos de lixiviação ou análise do catalisador após a reação para o estudo anteriormente citado. Mas de fato, a via de reação aqui proposta (Esquema 7) é suportada pela análise de HRTEM pós-reação. O catalisador, Pd₂Cu₁-NP, utilizado no acoplamento na condição-padrão foi analisado novamente por HRTEM, o que indicou considerável diminuição no tamanho médio das partículas, de $3,8 \pm 0,6$ nm para $2,8 \pm 0,8$ nm, após 180 min de reação. Além disso, a FFT de uma única partícula indicou uma diminuição no espaçamento da estrutura dos planos atômicos, de 0,24 nm para 0,23 nm no catalisador após a reação, como é demonstrado na

Figura 33.

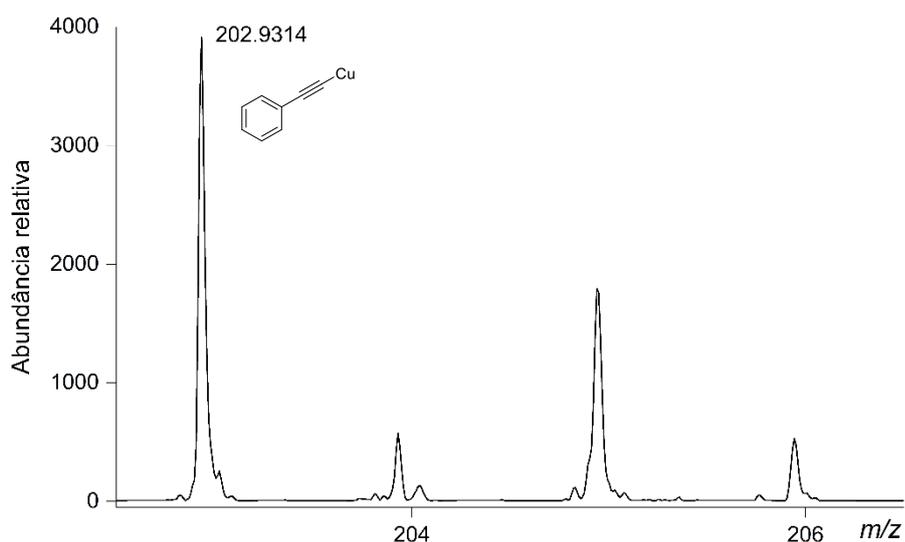
A maior distância interplanar apresentada para Pd₂Cu₁-NPs foi creditada à presença de PdO em comparação aos outros catalisadores sintetizados neste trabalho (vide item 4.1). Logo, a contração da distância interplanar será relativa à diminuição de espécies PdO da estrutura do catalisador. Sendo assim, tanto a diminuição do tamanho médio das NPs quanto à contração da distância interplanar podem ser atribuídos à lixiviação de metais, com a consequente formação de novas NPs, de tamanho ligeiramente inferior às originais. Além disso, a saída dos metais da superfície das NPs, aliado a um ambiente fechado que não favorece a formação de mais PdO, justifica a redução dessa espécie na superfície das NPs, que se reorganizaram em solução durante a reação.

No intuito de aprimorar a investigação sobre o mecanismo dessa reação nas condições estudadas, foram realizadas também investigações acerca da possível identificação de intermediários da reação, uma vez que estruturas intermediárias do mecanismo reacional continuam sem comprovação. Para tanto, promoveu-se a reação padrão entre FA e IB na condição padrão (conforme descrito no item 3.5), na presença de Pd₂Cu₁-NPs. Aos 30 min de reação, uma alíquota de 25 µL foi retirada do meio reacional e diluída 20 vezes em metanol grau espectroscópico. A amostra foi analisada em HPLC-MS, equipamento MicroTOF-QII, coluna Discovery® C18 Supelco, eluente metanol:água (85:15), fluxo de 0,5 mL min⁻¹, com fonte de ionização APCI.

O processo de separação aconteceu eficazmente e os compostos esperados foram observados. Os reagentes FA e IB foram detectados em tempos de retenção mais baixos, 4,7 e 5,7 min, respectivamente. As massas dos reagentes foram confirmadas, através de adutos com metanol. Também os produtos de acoplamento cruzado (DFA) e homoacoplamento (DFB) foram observados em tempos de retenção 7,8 e 9,5 min respectivamente, também na forma de adutos com metanol.

Além disso, foi possível a detecção de espécie molecular de Cu no meio reacional, no tempo de retenção de 9,9 min. A análise HRMS revelou a formação de uma espécie de acetileto de cobre em m/z 202,9314 ($[M+K]^+$), conforme observa-se na Figura 34, a qual apresenta a distribuição isotópica esperada para compostos contendo Cu. A identificação deste intermediário no meio reacional, pela primeira vez descrita na literatura, juntamente com os experimentos cinéticos, de envenenamento e filtração a quente, leva-nos à conclusão de que o mecanismo da reação realmente apresenta uma etapa inicial na superfície das NPs, com posterior lixiviação dessas espécies para o meio, anterior à transmetalção, caracterizando uma via *quasi*-homogênea, com átomos de Pd(0) e Cu(I) em equilíbrio dinâmico com as NPs, conforme demonstrado no Esquema 7.

Figura 34 – Espectro de APCI(+)-HRMS da espécie $[Cu(C_8H_5)+K]^+$ detectada no meio reacional após 30 min do início do acoplamento Sonogashira na presença do catalisador Pd_2Cu_1 -NPs.



Fonte: Elaborada pela autora (2020).

Julga-se que a lixiviação de metais é um fenômeno bastante comum na catálise heterogênea, e que a lixiviação pode ocorrer através de espécies iônicas [PdX] ao invés de átomos metálicos de superfície limpa. Portanto, os conjuntos catalíticos que envolvem espécies moleculares e de superfície são realmente dinâmicos, e de fato, ciclos homogêneos e heterogêneos podem coexistir por processos oxidativos de lixiviação e deposição.³

Além disso, é sabido que uma combinação de análises de XAS e XPS aliadas ao perfil cinético detalhado forneceu a primeira evidência direta de que o acoplamento Suzuki pode ocorrer de forma heterogênea, na superfície de nanopartículas de Pd(0) estabilizadas com PVP.¹⁶⁵

Dessa maneira, o resultado apresentado pela compilação de dados aqui apresentada é um importante avanço na determinação da real estrutura da espécie catalítica em operação na reação de acoplamento Sonogashira catalisada para o PdCu-NPs coloidais. Esse avanço se dá pela contribuição na determinação de espécies realmente envolvidas no ciclo catalítico, que permanece obscura nos mecanismos propostos até a atualidade, visto que a determinação precisa dessas espécies constitui uma atividade verdadeiramente desafiadora.

5 CONCLUSÃO

No presente trabalho foram sintetizadas diferentes NPs compostas por Pd e Cu em diferentes proporções, assim como NPs monometálicas. A caracterização minuciosa dessas estruturas mostrou que o procedimento de síntese em única etapa é capaz de originar estruturas na configuração *core-shell* muito menos recorrentes, em comparação com outros procedimentos de síntese disponíveis na literatura. As PdCu-NPs apresentaram-se de maneira uniforme geometricamente e com boa dispersidade de tamanho, em oposição às correspondentes NPs monometálicas. Análises da superfície dos catalisadores mostraram que embora haja oxidação parcial das espécies metálicas da superfície, os metais Pd e Cu são majoritariamente zerovalentes.

Estudos cinéticos empregando tais PdCu-NPs avaliaram a influência da proporção entre os metais na reação de acoplamento C-C do tipo Sonogahira, entre substratos padrão, iodobenzeno e fenilacetileno, em DMF, na presença de base inorgânica. Os resultados apontaram que embora não haja relação direta entre a concentração dos metais no meio reacional e a conversão ao produto de acoplamento cruzado esperado, difenilacetileno (DFA), existe uma proporção ótima que proporciona a maior conversão aliada a melhor frequência de conversão, avaliada pelo parâmetro catalítico TOF. Portanto, ao analisar diferentes composições do meio reacional, conclui-se que a proporção ideal entre Pd:Cu nas condições estudadas é de 2 mol% Pd:1 mol% Cu. Quantidades maiores de Cu levam à formação mais pronunciada do produto de homoacoplamento, 1,4-difenilbuta-1,3-diino (DFB), com conseqüente diminuição da conversão ao DFA.

Ao aliar os estudos cinéticos, clássicos e de RPKA, com protocolos de envenenamento de catalisador bastante recorrentes na investigação mecanística de uma catálise, somaram-se diversos indícios que apontam para a operação de um mecanismo de reação complexo, catalisado pela superfície bimetálica das PdCu-NPs.

Derivada da necessidade de compreensão de sistemas nanoparticulados bimetálicos, estudos de superfície foram realizados *in situ* e mostraram que durante a catálise, enquanto a natureza zerovalente do Pd se mantém ao longo da reação, Cu(0) é prontamente oxidado para Cu(I) indicando uma atuação ativa dessa espécie metálica na formação de um intermediário sugerido pela literatura, o acetileno de cobre(I). Através de análises envolvendo espécies intermediárias, foi possível a identificação dessa espécie sugerida, o que corrobora os achados para alterações da superfície do catalisador.

Ademais, estudos da superfície da Pd₂Cu₁-NP após a reação mostram considerável diminuição do tamanho médio das partículas, aliada à contração da distância interplanar apresentada pela amostra.

Conjuntamente, os dados apontam para a operação de um mecanismo que opera inicialmente por via heterogênea, através da adição da espécie iodobenzeno aos átomos superficiais de Pd concomitante à formação da espécie acetileno de Cu(I), também na superfície da NP. Em seguida, ocorre a lixiviação das espécies coordenadas de Pd e Cu, as quais sofrem transmetalção em fase homogênea, para na etapa posterior, promover a eliminação redutiva, originando o produto de interesse e restaurando o catalisador, constituindo uma via *quasi*-homogênea para a catálise da reação de Sonogashira por PdCu-NPs.

Portanto, este trabalho constitui uma robusta investigação mecanística acerca de uma importante reação orgânica, a qual apresenta ainda aspectos obscuros, que necessitam de comprovação. Assim sendo, a contribuição acerca da confirmação da oxidação do Cu da superfície aliada à formação da espécie intermediária acetileno de Cu(I) constitui um importante passo na elucidação do mecanismo Sonogashira e mostra a necessidade de maiores estudos em relação aos sistemas catalíticos que possam vir a serem empregados em escala industrial.

REFERÊNCIAS

- ¹ LÓPEZ-LORENTE, Á. I.; VALCÁRCEL, M. Chapter 1 - Analytical Nanoscience and Nanotechnology. In: VALCÁRCEL, M. e LÓPEZ-LORENTE, Á. I. (Ed.). **Comprehensive Analytical Chemistry**: Elsevier, v.66, 2014. p.3-35. ISBN 0166-526X.
- ² THANH, N. T. K.; MACLEAN, N.; MAHIDDINE, S. Mechanisms of Nucleation and Growth of Nanoparticles in Solution. *Chemical Reviews*, v. 114, n. 15, p. 7610-7630, 2014. ISSN 0009-2665. Disponível em: < <https://doi.org/10.1021/cr400544s> >.
- ³ ORTUÑO, M. A.; LÓPEZ, N. Reaction mechanisms at the homogeneous–heterogeneous frontier: insights from first-principles studies on ligand-decorated metal nanoparticles. **Catalysis Science & Technology**, v. 9, n. 19, p. 5173-5185, 2019. ISSN 2044-4753. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1039/C9CY01351B> >.
- ⁴ ZHANG, H. et al. Shape-Controlled Synthesis of Pd Nanocrystals and Their Catalytic Applications. **Accounts of Chemical Research**, v. 46, n. 8, p. 1783-1794, 2013. ISSN 0001-4842. Disponível em: < <https://doi.org/10.1021/ar300209w> >.
- ⁵ QUAN, Z.; WANG, Y.; FANG, J. High-Index Faceted Noble Metal Nanocrystals. **Accounts of Chemical Research**, v. 46, n. 2, p. 191-202, 2013. ISSN 0001-4842. Disponível em: < <https://doi.org/10.1021/ar200293n> >.
- ⁶ NIU, Z.; LI, Y. Removal and Utilization of Capping Agents in Nanocatalysis. **Chemistry of Materials**, v. 26, n. 1, p. 72-83, 2014. ISSN 0897-4756. Disponível em: < <https://doi.org/10.1021/cm4022479> >.
- ⁷ CANO, R.; SCHMIDT, A. F.; MCGLACKEN, G. P. Direct arylation and heterogeneous catalysis; ever the twain shall meet. **Chemical Science**, v. 6, n. 10, p. 5338-5346, 2015. ISSN 2041-6520. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1039/C5SC01534K> >.
- ⁸ BIFFIS, A. et al. Pd Metal Catalysts for Cross-Couplings and Related Reactions in the 21st Century: A Critical Review. **Chemical Reviews**, v. 118, n. 4, p. 2249-2295, 2018. ISSN 0009-2665. Disponível em: < <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.7b00443> >.
- ⁹ EREMIN, D. B.; ANANIKOV, V. P. Understanding active species in catalytic transformations: From molecular catalysis to nanoparticles, leaching, “Cocktails” of catalysts and dynamic systems. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 346, p. 2-19, 2017. ISSN 0010-8545. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S001085451630491X> >.
- ¹⁰ GHOLINEJAD, M. et al. Magnesium oxide supported bimetallic Pd/Cu nanoparticles as an efficient catalyst for Sonogashira reaction. **Journal of Catalysis**, v. 363, p. 81-91, 2018. ISSN 0021-9517. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021951718300861> >.

- 11 GAZVODA, M. et al. Mechanism of copper-free Sonogashira reaction operates through palladium-palladium transmetallation. **Nature Communications**, v. 9, n. 1, p. 4814, 2018. ISSN 2041-1723. Disponível em: < <https://doi.org/10.1038/s41467-018-07081-5> >.
- 12 XIA, Y. et al. Shape-controlled synthesis of metal nanocrystals: simple chemistry meets complex physics? **Angew Chem Int Ed Engl**, v. 48, n. 1, p. 60-103, 2009. ISSN 1521-3773. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19053095> >.
- 13 CRABTREE, R. H. Resolving Heterogeneity Problems and Impurity Artifacts in Operationally Homogeneous Transition Metal Catalysts. **Chemical Reviews**, v. 112, n. 3, p. 1536-1554, 2012. ISSN 0009-2665. Disponível em: < <https://doi.org/10.1021/cr2002905> >.
- 14 SHARMA, G. et al. Novel development of nanoparticles to bimetallic nanoparticles and their composites: A review. **Journal of King Saud University - Science**, 2017. ISSN 1018-3647. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1018364717303518> >.
- 15 CHEONG, S.; WATT, J. D.; TILLEY, R. D. Shape control of platinum and palladium nanoparticles for catalysis. **Nanoscale**, v. 2, n. 10, p. 2045-2053, 2010. ISSN 2040-3364. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1039/C0NR00276C> >.
- 16 GENTRY, S. T.; FREDERICKS, S. J.; KRCHNAVEK, R. Controlled Particle Growth of Silver Sols through the Use of Hydroquinone as a Selective Reducing Agent. **Langmuir**, v. 25, n. 5, p. 2613-2621, 2009. ISSN 0743-7463. Disponível em: < <https://doi.org/10.1021/la803680h> >.
- 17 DEWAN, A. et al. Greener Biogenic Approach for the Synthesis of Palladium Nanoparticles Using Papaya Peel: An Eco-Friendly Catalyst for C–C Coupling Reaction. **ACS Omega**, v. 3, n. 5, p. 5327-5335, 2018. ISSN 2470-1343. Disponível em: < <https://doi.org/10.1021/acsomega.8b00039> >.
- 18 GILROY, K. D. et al. Bimetallic Nanocrystals: Syntheses, Properties, and Applications. **Chemical Reviews**, v. 116, n. 18, p. 10414-10472, 2016. ISSN 0009-2665. Disponível em: < <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.6b00211> >.
- 19 ADEKOYA, J. A. et al. Band Structure, Morphology, Functionality, and Size-Dependent Properties of Metal Nanoparticles, Noble and Precious Metals. In: BRISTOW, M. S. S. A. A. D. (Ed.). **Properties, Nanoscale Effects and Applications**: IntechOpen, 2018.
- 20 MADHUSUDAN REDDY, K.; MANORAMA, S. V.; RAMACHANDRA REDDY, A. Bandgap studies on anatase titanium dioxide nanoparticles. **Materials Chemistry and Physics**, v. 78, n. 1, p. 239-245, 2003. ISSN 0254-0584. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0254058402003437> >.

- 21 LIZ-MARZÁN, L. M. Nanometals: Formation and color. **Materials Today**, v. 7, n. 2, p. 26-31, 2004. ISSN 1369-7021. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S136970210400080X> >.
- 22 RAI, R. K. et al. Activated nanostructured bimetallic catalysts for C–C coupling reactions: recent progress. **Catalysis Science & Technology**, v. 6, n. 10, p. 3341-3361, 2016. ISSN 2044-4753. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1039/C5CY02225H> >.
- 23 REVERBERI, A. P. et al. Systematical analysis of chemical methods in metal nanoparticles synthesis. **Theoretical Foundations of Chemical Engineering**, v. 50, n. 1, p. 59-66, 2016. ISSN 1608-3431. Disponível em: < <https://doi.org/10.1134/S0040579516010127> >.
- 24 GUERRA, J.; HERRERO, M. A. Hybrid materials based on Pd nanoparticles on carbon nanostructures for environmentally benign C–C coupling chemistry. **Nanoscale**, v. 2, n. 8, p. 1390-1400, 2010. ISSN 2040-3364. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1039/C0NR00085J> >.
- 25 LIM, B. et al. Shape-Controlled Synthesis of Pd Nanocrystals in Aqueous Solutions. **Advanced Functional Materials**, v. 19, n. 2, p. 189-200, 2009. Disponível em: < <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/adfm.200801439> >.
- 26 RAO, B. G.; MUKHERJEE, D.; REDDY, B. M. Chapter 1 - Novel approaches for preparation of nanoparticles. In: FICAI, D. e GRUMEZESCU, A. M. (Ed.). **Nanostructures for Novel Therapy**: Elsevier, 2017. p.1-36. ISBN 978-0-323-46142-9.
- 27 DJAKOVITCH, L.; KÖHLER, K.; VRIES, J. G. D. The Role of Palladium Nanoparticles as Catalysts for Carbon–Carbon Coupling Reactions. **Nanoparticles and Catalysis**, 2008. ISSN 9783527621323. Disponível em: < <https://doi.org/10.1002/9783527621323.ch10> >.
- 28 KRAYNOV, A.; MÜLLER, T. E. Concepts for the Stabilization of Metal Nanoparticles in Ionic Liquids. In: HANDY, S. (Ed.). **Applications of Ionic Liquids in Science and Technology**: IntechOpen, 2011. p.235-260.
- 29 TANAKA, T. et al. Formation mechanism of metal nanoparticles studied by XAFS spectroscopy and effective synthesis of small metal nanoparticles. **Catalysis Today**, v. 183, n. 1, p. 108-118, 2012. ISSN 0920-5861. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0920586111006626> >.
- 30 BÖNNEMANN, H.; RICHARDS, RYAN M. Nanoscopic Metal Particles – Synthetic Methods and Potential Applications. **European Journal of Inorganic Chemistry**, v. 2001, n. 10, p. 2455-2480, 2001. Disponível em: < <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/1099-0682%28200109%292001%3A10%3C2455%3A%3AAID-EJIC2455%3E3.0.CO%3B2-Z> >.

- 31 VIRUMBRALES-DEL OLMO, M. et al. Effect of composition and coating on the interparticle interactions and magnetic hardness of MFe_2O_4 ($M = Fe, Co, Zn$) nanoparticles. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 19, n. 12, p. 8363-8372, 2017. ISSN 1463-9076. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1039/C6CP08743D> >.
- 32 MOURDIKOU DIS, S.; LIZ-MARZÁN, L. M. Oleylamine in Nanoparticle Synthesis. **Chemistry of Materials**, v. 25, n. 9, p. 1465-1476, 2013. ISSN 0897-4756. Disponível em: < <https://doi.org/10.1021/cm4000476> >.
- 33 NOTAR FRANCESCO, I.; FONTAINE-VIVE, F.; ANTONIOTTI, S. Synergy in the Catalytic Activity of Bimetallic Nanoparticles and New Synthetic Methods for the Preparation of Fine Chemicals. **ChemCatChem**, v. 6, n. 10, p. 2784-2791, 2014. ISSN 1867-3880. Disponível em: < <https://doi.org/10.1002/cctc.201402252> >.
- 34 LIU, L.; CORMA, A. Metal Catalysts for Heterogeneous Catalysis: From Single Atoms to Nanoclusters and Nanoparticles. **Chemical Reviews**, v. 118, n. 10, p. 4981-5079, 2018. ISSN 0009-2665. Disponível em: < <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.7b00776> >.
- 35 BEJ, A. et al. Palladium nanoparticles in the catalysis of coupling reactions. **RSC Advances**, v. 6, n. 14, p. 11446-11453, 2016. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1039/C5RA26304B> >.
- 36 NEUMANN, S. et al. Insights into the reaction mechanism and particle size effects of CO oxidation over supported Pt nanoparticle catalysts. **Journal of Catalysis**, v. 377, p. 662-672, 2019. ISSN 0021-9517. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021951719303720> >.
- 37 RODUNER, E. Size matters: why nanomaterials are different. **Chemical Society Reviews**, v. 35, n. 7, p. 583-592, 2006. ISSN 0306-0012. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1039/B502142C> >.
- 38 XIE, S. et al. Catalysis on faceted noble-metal nanocrystals: both shape and size matter. **Current Opinion in Chemical Engineering**, v. 2, n. 2, p. 142-150, 2013. ISSN 2211-3398. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211339813000233> >.
- 39 XIA, Y.; XIA, X.; PENG, H.-C. Shape-Controlled Synthesis of Colloidal Metal Nanocrystals: Thermodynamic versus Kinetic Products. **Journal of the American Chemical Society**, v. 137, n. 25, p. 7947-7966, 2015. ISSN 0002-7863. Disponível em: < <https://doi.org/10.1021/jacs.5b04641> >.
- 40 POLTE, J. Fundamental growth principles of colloidal metal nanoparticles – a new perspective. **CrystEngComm**, v. 17, n. 36, p. 6809-6830, 2015. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1039/C5CE01014D> >.

- 41 MARAKATTI, V. S. et al. Synthetically Tuned Atomic Ordering in PdCu Nanoparticles with Enhanced Catalytic Activity toward Solvent-Free Benzylamine Oxidation. **ACS Applied Materials & Interfaces**, v. 9, n. 4, p. 3602-3615, 2017. ISSN 1944-8244. Disponível em: < <https://doi.org/10.1021/acsami.6b12253> >.
- 42 XIONG, Y. et al. Synthesis and Mechanistic Study of Palladium Nanobars and Nanorods. **Journal of the American Chemical Society**, v. 129, n. 12, p. 3665-3675, 2007. ISSN 0002-7863. Disponível em: < <https://doi.org/10.1021/ja0688023> >.
- 43 CHEN, H. et al. The Influence of Size and Shape of Pd Nanoparticles on the Performances of Pd/Beta Catalysts for n-Heptane Hydroisomerization. **ChemCatChem**, v. 11, n. 15, p. 3542-3551, 2019. ISSN 1867-3880. Disponível em: < <https://doi.org/10.1002/cctc.201900740> >.
- 44 BHARDWAJ, P.; BARMAN, P. B.; HAZRA, S. K. Shape dependent hydrogen response in palladium nanoparticle based sensors. **Materials Today: Proceedings**, 2020. ISSN 2214-7853. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214785320307057> >.
- 45 LIU, C. M. et al. Seed-mediated growth and properties of copper nanoparticles, nanoparticle 1D arrays and nanorods. **Microelectronic Engineering**, v. 66, n. 1, p. 107-114, 2003. ISSN 0167-9317. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167931703000339> >.
- 46 WANG, Y.; CHEN, P.; LIU, M. Synthesis of well-defined copper nanocubes by a one-pot solution process. **Nanotechnology**, v. 17, n. 24, p. 6000-6006, 2006/11/22 2006. ISSN 0957-4484 1361-6528. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1088/0957-4484/17/24/016> >.
- 47 KIM, C. et al. Copper Nanowires with a Five-Twinned Structure Grown by Chemical Vapor Deposition. **Advanced Materials**, v. 20, n. 10, p. 1859-1863, 2008. ISSN 0935-9648. Disponível em: < <https://doi.org/10.1002/adma.200701460> >.
- 48 PARVEEN, F. et al. Copper nanoparticles: Synthesis methods and its light harvesting performance. **Solar Energy Materials and Solar Cells**, v. 144, p. 371-382, 2016. ISSN 0927-0248. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0927024815004274> >.
- 49 LIU, X.; LIU, X. Bimetallic Nanoparticles: Kinetic Control Matters. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 51, n. 14, p. 3311-3313, 2012. ISSN 1433-7851. Disponível em: < <https://doi.org/10.1002/anie.201108661> >.
- 50 JANUSZEWSKA, A. et al. Spontaneous Chemical Ordering in Bimetallic Nanoparticles. **The Journal of Physical Chemistry C**, v. 119, n. 34, p. 19817-19825, 2015. ISSN 1932-7447. Disponível em: < <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.5b04777> >.
- 51 KOVÁCS, G.; KOZLOV, S. M.; NEYMAN, K. M. Versatile Optimization of Chemical Ordering in Bimetallic Nanoparticles. **The Journal of Physical Chemistry C**, v. 121,

- n. 20, p. 10803-10808, 2017. ISSN 1932-7447. Disponível em: < <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.6b11923> >.
- 52 KOZLOV, S. M. et al. How to determine accurate chemical ordering in several nanometer large bimetallic crystallites from electronic structure calculations. **Chemical Science**, v. 6, n. 7, p. 3868-3880, 2015. ISSN 2041-6520. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1039/C4SC03321C> >.
- 53 RODRIGUEZ, J. Physical and chemical properties of bimetallic surfaces. **Surface Science Reports**, v. 24, n. 7, p. 223-287, 1996. ISSN 0167-5729. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0167572996000040> >.
- 54 PÉREZ-TEMPRANO, M. H.; CASARES, J. A.; ESPINET, P. Bimetallic Catalysis using Transition and Group 11 Metals: An Emerging Tool for C-C Coupling and Other Reactions. **Chemistry – A European Journal**, v. 18, n. 7, p. 1864-1884, 2012. ISSN 0947-6539. Disponível em: < <https://doi.org/10.1002/chem.201102888> >.
- 55 DONG, Q. et al. Pd/Cu bimetallic nanoparticles supported on graphene nanosheets: Facile synthesis and application as novel electrocatalyst for ethanol oxidation in alkaline media. **International Journal of Hydrogen Energy**, v. 39, n. 27, p. 14669-14679, 2014. ISSN 0360-3199. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0360319914018825> >.
- 56 ILLAS, F. et al. Interaction of CO and NO with PdCu(111) Surfaces. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 102, n. 41, p. 8017-8023, 1998. ISSN 1520-6106. Disponível em: < <https://doi.org/10.1021/jp982118w> >.
- 57 MYERS, S. V.; FRENKEL, A. I.; CROOKS, R. M. X-ray Absorption Study of PdCu Bimetallic Alloy Nanoparticles Containing an Average of ~64 Atoms. **Chemistry of Materials**, v. 21, n. 20, p. 4824-4829, 2009. ISSN 0897-4756. Disponível em: < <https://doi.org/10.1021/cm901378x> >.
- 58 SHIH, Z.-Y. et al. Porous palladium copper nanoparticles for the electrocatalytic oxidation of methanol in direct methanol fuel cells. **Journal of Materials Chemistry A**, v. 1, n. 15, p. 4773-4778, 2013. ISSN 2050-7488. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1039/C3TA01664A> >.
- 59 ZHANG, R. et al. Understanding the role of Pd:Cu ratio, surface and electronic structures in Pd-Cu alloy material applied in direct formic acid fuel cells. **Applied Surface Science**, v. 465, p. 730-739, 2019. ISSN 0169-4332. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169433218326229> >.
- 60 MAO, J. et al. Bimetallic Pd–Cu nanocrystals and their tunable catalytic properties. **Chemical Communications**, v. 50, n. 35, p. 4588-4591, 2014. ISSN 1359-7345. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1039/C4CC01051E> >.

- 61 RASSOLOV, A. V. et al. PdCu/Al₂O₃ catalyst for Sonogashira cross-coupling: effect of a Pd/Cu ratio on the catalytic performance. **Mendeleev Communications**, v. 28, n. 5, p. 538-540, 2018. ISSN 0959-9436. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959943618302256> >.
- 62 WANG, B. et al. Photocatalytic Sonogashira reaction over silicon carbide supported Pd–Cu alloy nanoparticles under visible light irradiation. **Catalysis Science & Technology**, v. 8, n. 13, p. 3357-3362, 2018. ISSN 2044-4753. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1039/C8CY00618K> >.
- 63 XU, W. et al. Sonogashira Couplings on the Surface of Montmorillonite-Supported Pd/Cu Nanoalloys. **ACS Applied Materials & Interfaces**, v. 6, n. 22, p. 20261-20268, 2014. ISSN 1944-8244. Disponível em: < <https://doi.org/10.1021/am505798y> >.
- 64 REN, M. et al. Controllable Modification of the Electronic Structure of Carbon-Supported Core–Shell Cu@Pd Catalysts for Formic Acid Oxidation. **The Journal of Physical Chemistry C**, v. 118, n. 24, p. 12669-12675, 2014. ISSN 1932-7447. Disponível em: < <https://doi.org/10.1021/jp5033417> >.
- 65 YIN, Z. et al. Supported Pd–Cu Bimetallic Nanoparticles That Have High Activity for the Electrochemical Oxidation of Methanol. **Chemistry – A European Journal**, v. 18, n. 16, p. 4887-4893, 2012. ISSN 0947-6539. Disponível em: < <https://doi.org/10.1002/chem.201103674> >.
- 66 MUKHERJEE, P. et al. Improved catalysis of room temperature synthesized Pd-Cu alloy nanoparticles for anodic oxidation of ethanol in alkaline media. **Electrochimica Acta**, v. 154, p. 447-455, 2015. ISSN 0013-4686. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013468614024906> >.
- 67 KYRIAKOU, G. et al. Isolated Metal Atom Geometries as a Strategy for Selective Heterogeneous Hydrogenations. **Science**, v. 335, n. 6073, p. 1209, 2012. Disponível em: < <http://science.sciencemag.org/content/335/6073/1209.abstract> >.
- 68 CHEN, D. et al. Bimetallic Cu–Pd alloy multipods and their highly electrocatalytic performance for formic acid oxidation and oxygen reduction. **Journal of Materials Chemistry A**, v. 5, n. 9, p. 4421-4429, 2017. ISSN 2050-7488. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1039/C6TA10476B> >.
- 69 LIU, X.; ASTRUC, D. Development of the Applications of Palladium on Charcoal in Organic Synthesis. **Advanced Synthesis & Catalysis**, v. 360, n. 18, p. 3426-3459, 2018. Disponível em: < <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/adsc.201800343> >.
- 70 TOSHIMA, N. Metal Nanoparticles for catalysis. In: LIZ-MARZÁN, L. M. e KAMAT, P. V. (Ed.). **Nanoscale Materials**. USA: Springer, 2007. p.79-96.
- 71 ASTRUC, D. Transition-metal Nanoparticles in Catalysis: From Historical Background to the State-of-the Art. **Nanoparticles and Catalysis**, 2008. ISSN 9783527621323. Disponível em: < <https://doi.org/10.1002/9783527621323.ch1> >.

- 72 ARMOR, J. N. A history of industrial catalysis. **Catalysis Today**, v. 163, n. 1, p. 3-9, 2011. ISSN 0920-5861. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0920586109006944> >.
- 73 ZAERA, F. Shape-Controlled Nanostructures in Heterogeneous Catalysis. **ChemSusChem**, v. 6, n. 10, p. 1797-1820, 2013. Disponível em: < <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cssc.201300398> >.
- 74 WIDEGREN, J. A.; FINKE, R. G. A review of the problem of distinguishing true homogeneous catalysis from soluble or other metal-particle heterogeneous catalysis under reducing conditions. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v. 198, n. 1, p. 317-341, 2003. ISSN 1381-1169. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1381116902007288> >.
- 75 ALONSO, D. A. et al. Solid-Supported Palladium Catalysts in Sonogashira Reactions: Recent Developments. **Catalysts**. n.8, p. 1-39, 2018.
- 76 WIDEGREN, J. A.; BENNETT, M. A.; FINKE, R. G. Is It Homogeneous or Heterogeneous Catalysis? Identification of Bulk Ruthenium Metal as the True Catalyst in Benzene Hydrogenations Starting with the Monometallic Precursor, Ru(II)(η^6 -C₆Me₆)(OAc)₂, Plus Kinetic Characterization of the Heterogeneous Nucleation, Then Autocatalytic Surface-Growth Mechanism of Metal Film Formation. **Journal of the American Chemical Society**, v. 125, n. 34, p. 10301-10310, 2003. ISSN 0002-7863. Disponível em: < <https://doi.org/10.1021/ja021436c> >.
- 77 BASU, B.; PAUL, S. An improved preparation of mesoporous silica-supported Pd as sustainable catalysts for phosphine-free Suzuki–Miyaura and Heck coupling reactions. **Applied Organometallic Chemistry**, v. 27, n. 10, p. 588-594, 2013. Disponível em: < <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/aoc.3036> >.
- 78 CHANG, S.-H. et al. Bimetallic catalyst of PtIr nanoparticles with high electrocatalytic ability for hydrogen peroxide oxidation. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 190, p. 55-60, 2014. ISSN 0925-4005. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925400513009465> >.
- 79 HAN, T. et al. Monodisperse AuM (M=Pd, Rh, Pt) bimetallic nanocrystals for enhanced electrochemical detection of H₂O₂. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 207, p. 404-412, 2015. ISSN 0925-4005. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925400514012386> >.
- 80 HUMBERT, M. P. et al. Bridging the materials gap between single crystal and supported catalysts using polycrystalline Ni/Pt bimetallic surfaces for cyclohexene hydrogenation. **Journal of Catalysis**, v. 280, n. 1, p. 96-103, 2011. ISSN 0021-9517. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021951711000790> >.

- 81 CHEN, D. et al. Star-like PtCu nanoparticles supported on graphene with superior activity for methanol electro-oxidation. **Electrochimica Acta**, v. 177, p. 86-92, 2015. ISSN 0013-4686. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013468615006489>>.
- 82 WANG, Y.; ZHAO, H.; ZHAO, G. Iron-copper bimetallic nanoparticles embedded within ordered mesoporous carbon as effective and stable heterogeneous Fenton catalyst for the degradation of organic contaminants. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 164, p. 396-406, 2015. ISSN 0926-3373. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0926337314005815>>.
- 83 RANGA RAO, G. et al. Nature and catalytic activity of bimetallic CuNi particles on CeO₂ support. **Catalysis Today**, v. 198, n. 1, p. 140-147, 2012. ISSN 0920-5861. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0920586112004695>>.
- 84 HERAVI, M. M.; HAJIABBASI, P. Recent advances in Kumada-Tamao-Corriu cross-coupling reaction catalyzed by different ligands. **Monatshefte für Chemie - Chemical Monthly**, v. 143, n. 12, p. 1575-1592, 2012. ISSN 1434-4475. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s00706-012-0838-x>>.
- 85 ULLMANN, F.; BIELECKI, J. Ueber Synthesen in der Biphenylreihe. **Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft**, v. 34, n. 2, p. 2174-2185, 1901. ISSN 0365-9496. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/cber.190103402141>>.
- 86 KISO, Y. et al. Asymmetric homogeneous hydrosilylation with chiral phosphine-palladium complexes. **Journal of the American Chemical Society**, v. 94, n. 12, p. 4373-4374, 1972. ISSN 0002-7863. Disponível em: <<https://doi.org/10.1021/ja00767a074>>.
- 87 TAMAOKI, K.; SUMITANI, K.; KUMADA, M. Selective carbon-carbon bond formation by cross-coupling of Grignard reagents with organic halides. Catalysis by nickel-phosphine complexes. **Journal of the American Chemical Society**, v. 94, n. 12, p. 4374-4376, 1972. ISSN 0002-7863. Disponível em: <<https://doi.org/10.1021/ja00767a075>>.
- 88 HECK, R. F.; NOLLEY, J. P. Palladium-catalyzed vinylic hydrogen substitution reactions with aryl, benzyl, and styryl halides. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 37, n. 14, p. 2320-2322, 1972. ISSN 0022-3263. Disponível em: <<https://doi.org/10.1021/jo00979a024>>.
- 89 SONOGASHIRA, K.; TOHDA, Y.; HAGIHARA, N. A convenient synthesis of acetylenes: catalytic substitutions of acetylenic hydrogen with bromoalkenes, iodoarenes and bromopyridines. **Tetrahedron Letters**, v. 16, n. 50, p. 4467-4470, 1975. ISSN 0040-4039. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0040403900910943>>.

- ⁹⁰ KING, A. O.; OKUKADO, N.; NEGISHI, E.-I. Highly general stereo-, regio-, and chemo-selective synthesis of terminal and internal conjugated enynes by the Pd-catalysed reaction of alkynylzinc reagents with alkenyl halides. **Journal of the Chemical Society, Chemical Communications**, n. 19, p. 683-684, 1977. ISSN 0022-4936. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1039/C39770000683> >.
- ⁹¹ MILSTEIN, D.; STILLE, J. K. A general, selective, and facile method for ketone synthesis from acid chlorides and organotin compounds catalyzed by palladium. **Journal of the American Chemical Society**, v. 100, n. 11, p. 3636-3638, 1978. ISSN 0002-7863. Disponível em: < <https://doi.org/10.1021/ja00479a077> >.
- ⁹² MIYAURA, N.; SUZUKI, A. Stereoselective synthesis of arylated (E)-alkenes by the reaction of alk-1-enylboranes with aryl halides in the presence of palladium catalyst. **Journal of the Chemical Society, Chemical Communications**, n. 19, p. 866-867, 1979. ISSN 0022-4936. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1039/C39790000866> >.
- ⁹³ MIYAURA, N.; YAMADA, K.; SUZUKI, A. A new stereospecific cross-coupling by the palladium-catalyzed reaction of 1-alkenylboranes with 1-alkenyl or 1-alkynyl halides. **Tetrahedron Letters**, v. 20, n. 36, p. 3437-3440, 1979. ISSN 0040-4039. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0040403901954292> >.
- ⁹⁴ MLA style: Prize announcement. NobelPrize.org. **Nobel Media AB 2020**. Thu. 30 Apr 2020. <<https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2010/prize-announcement/>>.
- ⁹⁵ DONG, X.-Y. et al. A general asymmetric copper-catalysed Sonogashira C(sp³)-C(sp) coupling. **Nature Chemistry**, 2019. ISSN 1755-4349. Disponível em: < <https://doi.org/10.1038/s41557-019-0346-2> >.
- ⁹⁶ TRZECIAK, A. M.; AUGUSTYNIAK, A. W. The role of palladium nanoparticles in catalytic C-C cross-coupling reactions. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 384, p. 1-20, 2019. ISSN 0010-8545. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010854518306301> >.
- ⁹⁷ ZVEREVA, E. E. et al. Leaching from Palladium Nanoparticles in an Ionic Liquid Leads to the Formation of Ionic Monometallic Species. **The Journal of Physical Chemistry Letters**, v. 8, n. 15, p. 3452-3456, 2017. Disponível em: < <https://doi.org/10.1021/acs.jpcllett.7b01212> >.
- ⁹⁸ BALANTA, A.; GODARD, C.; CLAVER, C. Pd nanoparticles for C-C coupling reactions. **Chemical Society Reviews**, v. 40, n. 10, p. 4973-4985, 2011. ISSN 0306-0012. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1039/C1CS15195A> >.
- ⁹⁹ CHERNYSHEV, V. M. et al. Pd and Pt Catalyst Poisoning in the Study of Reaction Mechanisms: What Does the Mercury Test Mean for Catalysis? **ACS Catalysis**, v. 9, n. 4, p. 2984-2995, 2019. Disponível em: < <https://doi.org/10.1021/acscatal.8b03683> >.

- 100 ANANIKOV, V. P.; BELETSKAYA, I. P. Toward the Ideal Catalyst: From Atomic Centers to a “Cocktail” of Catalysts. **Organometallics**, v. 31, n. 5, p. 1595-1604, 2012. ISSN 0276-7333. Disponível em: < <https://doi.org/10.1021/om201120n> >.
- 101 ELHAGE, A.; LANTERNA, A. E.; SCAIANO, J. C. Light-Induced Sonogashira C–C Coupling under Mild Conditions Using Supported Palladium Nanoparticles. **ACS Sustainable Chemistry & Engineering**, v. 6, n. 2, p. 1717-1722, 2018. Disponível em: < <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.7b02992> >.
- 102 ESMAEILPOUR, M. et al. Palladium nanoparticles immobilized on EDTA-modified Fe₃O₄@SiO₂ nanospheres as an efficient and magnetically separable catalyst for Suzuki and Sonogashira cross-coupling reactions. **Applied Organometallic Chemistry**, v. 32, n. 4, p. e4302, 2018. ISSN 0268-2605. Disponível em: < <https://doi.org/10.1002/aoc.4302> >. Acesso em: 2019/05/17.
- 103 SONOGASHIRA, K. Development of Pd/Cu-Catalyzed Cross-Coupling of Terminal Acetylenes with sp²-Carbon Halides. **Journal of Organometallic Chemistry**, v. 653, p. 46-49, 2002.
- 104 SONOGASHIRA, K. **Development of Pd/Cu-Catalyzed Cross-Coupling of Terminal Acetylenes with sp²-Carbon Halides.** 2002. 46-49
- 105 WANG, X. et al. Mechanistic Insights into the Copper-Cocatalyzed Sonogashira Cross-Coupling Reaction: Key Role of an Anion. **Organometallics**, v. 36, n. 5, p. 1042-1048, 2017. ISSN 0276-7333. Disponível em: < <https://doi.org/10.1021/acs.organomet.7b00010> >.
- 106 MANDALI, P. K.; CHAND, D. K. Palladium nanoparticles catalyzed Sonogashira reactions for the one-pot synthesis of symmetrical and unsymmetrical diarylacetylenes. **Catalysis Communications**, v. 47, p. 40-44, 2014. ISSN 1566-7367. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1566736713005025> >.
- 107 TANGUY, L. et al. Characterization and Minimization of Glaser Competitive Homocoupling in Sonogashira Porphyrin-Based Polycondensation. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 84, n. 6, p. 3590-3594, 2019. ISSN 0022-3263. Disponível em: < <https://doi.org/10.1021/acs.joc.8b02596> >.
- 108 GHANBARI, B. et al. Synthesis of Pd(II) large dinuclear macrocyclic complex tethered through two dipyrindine-bridged aza-crowns as an efficient copper- and phosphine-free Sonogashira catalytic reaction. **Journal of Organometallic Chemistry**, v. 866, p. 72-78, 2018. ISSN 0022-328X. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022328X18302390> >.
- 109 JOVER, J. et al. Toward a mechanistic understanding of oxidative homocoupling: the Glaser–Hay reaction. **Catalysis Science & Technology**, v. 4, n. 12, p. 4200-4209, 2014. ISSN 2044-4753. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1039/C4CY00322E> >.

- 110 KORZEC, M. et al. Bimetallic nano-Pd/PdO/Cu system as a highly effective catalyst for the Sonogashira reaction. **Journal of Catalysis**, v. 313, p. 1-8, 2014. ISSN 0021-9517. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021951714000475>>.
- 111 AHAMMED, S.; DEY, R.; RANU, B. C. Palladium and copper catalyzed one-pot Sonogashira reaction of 2-nitroiodobenzenes with aryl acetylenes and subsequent regioselective hydration in water: synthesis of 2-(2-nitrophenyl)-1-aryl ethanones. **Tetrahedron Letters**, v. 54, n. 28, p. 3697-3701, 2013. ISSN 0040-4039. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0040403913007697>>.
- 112 EVANGELISTI, C. et al. Characterization of a Poly-4-Vinylpyridine-Supported CuPd Bimetallic Catalyst for Sonogashira Coupling Reactions. **ChemPhysChem**, v. 18, n. 14, p. 1921-1928, 2017. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cphc.201700215>>.
- 113 BORKOWSKI, T. et al. Palladium supported on Al₂O₃-CeO₂ modified with ionic liquids as a highly active catalyst of the Suzuki-Miyaura cross-coupling. **Journal of Catalysis**, v. 319, p. 87-94, 2014. ISSN 0021-9517. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021951714002310>>.
- 114 VELARDE, E.; GUZMÁN, A. Cross-Coupling Reactions of Monosubstituted Acetylenes and Aryl Halides Catalyzed by Palladium on Charcoal AU - De La Rosa, Martha A. **Synthetic Communications**, v. 20, n. 13, p. 2059-2064, 1990. ISSN 0039-7911. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/00397919008053137>>.
- 115 THATHAGAR, M. B. et al. Palladium Nanoclusters in Sonogashira Cross-Coupling: A True Catalytic Species? **Advanced Synthesis & Catalysis**, v. 347, n. 15, p. 1965-1968, 2005. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/adsc.200505229>>.
- 116 LANDARANI ISFAHANI, A. et al. Pd Nanoparticles Immobilized on Nanosilica Triazine Dendritic Polymer: A Reusable Catalyst for the Synthesis of Mono-, Di-, and Trialkynylaromatics by Sonogashira Cross-Coupling in Water. **European Journal of Organic Chemistry**, v. 2014, n. 25, p. 5603-5609, 2014. ISSN 1434-193X. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/ejoc.201402503>>.
- 117 WALIA, P. K. et al. Aggregates of a hetero-oligophenylene derivative as reactors for the generation of palladium nanoparticles: a potential catalyst in the Sonogashira coupling reaction under aerial conditions. **Chemical Communications**, v. 51, n. 97, p. 17253-17256, 2015. ISSN 1359-7345. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1039/C5CC06158J>>.
- 118 CHOI, M. et al. High Catalytic Activity of Palladium(II)-Exchanged Mesoporous Sodalite and NaA Zeolite for Bulky Aryl Coupling Reactions: Reusability under Aerobic Conditions. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 48, n. 20, p. 3673-

- 3676, 2009. ISSN 1433-7851. Disponível em: < <https://doi.org/10.1002/anie.200806334> >.
- 119 LEYVA-PÉREZ, A. et al. Water-Stabilized Three- and Four-Atom Palladium Clusters as Highly Active Catalytic Species in Ligand-Free C-C Cross-Coupling Reactions. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 52, n. 44, p. 11554-11559, 2013. ISSN 1433-7851. Disponível em: < <https://doi.org/10.1002/anie.201303188> >.
- 120 BAKHERAD, M. et al. Palladium-free and phosphine-free Sonogashira coupling reaction of aryl halides with terminal alkynes catalyzed by boehmite nanoparticle-anchored Cu(I) diethylenetriamine complex. **Research on Chemical Intermediates**, v. 43, p. 7347–7363, 2017.
- 121 DECAN, M. R. et al. Copper nanoparticle heterogeneous catalytic ‘click’ cycloaddition confirmed by single-molecule spectroscopy. **Nature Communications**, v. 5, p. 4612, 2014. Disponível em: < <https://doi.org/10.1038/ncomms5612> >.
- 122 SENGUPTA, D. et al. Pd/Cu bimetallic nanoparticles embedded in macroporous ion-exchange resins: an excellent heterogeneous catalyst for the Sonogashira reaction. **Journal of Materials Chemistry A**, v. 2, n. 11, p. 3986-3992, 2014. ISSN 2050-7488. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1039/C3TA14916A> >.
- 123 FINNEY, E. E.; FINKE, R. G. Is it homogeneous Pt(II) or heterogeneous Pt(0)_n catalysis? Evidence that Pt(1,5-COD)Cl₂ and Pt(1,5-COD)(CH₃)₂ plus H₂ form heterogeneous, nanocluster plus bulk-metal Pt(0) hydrogenation catalysts. **Inorganica Chimica Acta**, v. 359, n. 9, p. 2879-2887, 2006. ISSN 0020-1693. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0020169305006535> >.
- 124 JANA, S. et al. Immobilization of Palladium in Mesoporous Silica Matrix: Preparation, Characterization, and Its Catalytic Efficacy in Carbon–Carbon Coupling Reactions. **Inorganic Chemistry**, v. 47, n. 12, p. 5512-5520, 2008. ISSN 0020-1669. Disponível em: < <https://doi.org/10.1021/ic8004294> >.
- 125 ERDOĞAN, H.; METIN, Ö.; ÖZKAR, S. In situ-generated PVP-stabilized palladium(0) nanocluster catalyst in hydrogen generation from the methanolysis of ammonia–borane. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 11, n. 44, p. 10519-10525, 2009. ISSN 1463-9076. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1039/B916459F> >.
- 126 SUN, J. et al. Effect of the types of stabilizers and size distribution on catalytic activity of palladium nanoparticles in the carboxylative coupling reaction. **SN Applied Sciences**, v. 1, n. 1, p. 137, 2018. ISSN 2523-3971. Disponível em: < <https://doi.org/10.1007/s42452-018-0151-3> >.
- 127 RICHARDSON, J. M.; JONES, C. W. Poly(4-vinylpyridine) and Quadrapure TU as Selective Poisons for Soluble Catalytic Species in Palladium-Catalyzed Coupling Reactions – Application to Leaching from Polymer-Entrapped Palladium. **Advanced Synthesis & Catalysis**, v. 348, n. 10-11, p. 1207-1216, 2006. ISSN 1615-4150. Disponível em: < <https://doi.org/10.1002/adsc.200606021> >. Acesso em: 2019/02/08.

- 128 METIN, Ö. et al. Oleylamine-Stabilized Palladium(0) Nanoclusters As Highly Active Heterogeneous Catalyst for the Dehydrogenation of Ammonia Borane. **The Journal of Physical Chemistry C**, v. 115, n. 21, p. 10736-10743, 2011. ISSN 1932-7447. Disponível em: < <https://doi.org/10.1021/jp201906n> >.
- 129 DEMARTINO, A. W. et al. Carbon disulfide. Just toxic or also bioregulatory and/or therapeutic? **Chemical Society Reviews**, v. 46, n. 1, p. 21-39, 2017. ISSN 0306-0012. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1039/C6CS00585C> >.
- 130 TANIGUCHI, T. et al. Atom-Economical Synthesis of Unsymmetrical Diaryl Selenides from Arylhydrazines and Diaryl Diselenides. **European Journal of Organic Chemistry**, v. 2017, n. 33, p. 4928-4934, 2017. ISSN 1434-193X. Disponível em: < <https://doi.org/10.1002/ejoc.201700938> >.
- 131 LATOCHESKI, E. et al. On the Formation of Palladium (II) Iodide Nanoparticles: An In Situ SAXS/XAS Study and Catalytic Evaluation on an Aryl Alkenylation Reaction in Water Medium. **ChemCatChem**, v. 11, n. 2, p. 684-688, 2019. ISSN 1867-3880. Disponível em: < <https://doi.org/10.1002/cctc.201801817> >.
- 132 GONDA, Z.; TOLNAI, G. L.; NOVÁK, Z. Dramatic Impact of ppb Levels of Palladium on the “Copper-Catalyzed” Sonogashira Coupling. **Chemistry – A European Journal**, v. 16, n. 39, p. 11822-11826, 2010. ISSN 0947-6539. Disponível em: < <https://doi.org/10.1002/chem.201001880> >.
- 133 OUALI, A. et al. Precatalysts Involved in Copper-Catalyzed Arylations of Nucleophiles. **Organometallics**, v. 26, n. 1, p. 65-74, 2007. ISSN 0276-7333. Disponível em: < <https://doi.org/10.1021/om060706n> >.
- 134 ZUIDEMA, E.; BOLM, C. Sub-Mol % Catalyst Loading and Ligand-Acceleration in the Copper-Catalyzed Coupling of Aryl Iodides and Terminal Alkyenes. **Chemistry – A European Journal**, v. 16, n. 14, p. 4181-4185, 2010. Disponível em: < <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/chem.201000344> >.
- 135 ZHAO, H. et al. MCM-41-immobilized Schiff base-pyridine bidentate copper(I) complex as a highly efficient and recyclable catalyst for the Sonogashira reaction. **Journal of Organometallic Chemistry**, v. 797, p. 21-28, 2015. ISSN 0022-328X. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022328X15300917> >.
- 136 DIYARBAKIR, S.; CAN, H.; METIN, Ö. Reduced graphene oxide-supported CuPd alloy nanoparticles as efficient catalysts for the Sonogashira cross-coupling reactions. **ACS Appl Mater Interfaces**, v. 7, n. 5, p. 3199-206, 2015. ISSN 1944-8252. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25594280> >.
- 137 SCHMIDT, A.; V. MAMETOVA, L. Main Features of Catalysis in the Styrene Phenylation Reaction. **Kinetics and Catalysis**, v. 37, n. 3, p. 406-408, 1996.

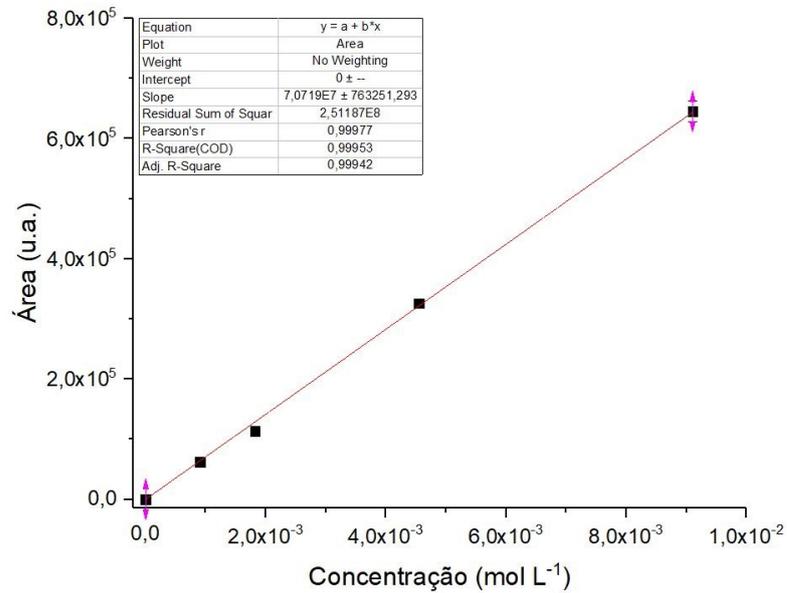
- 138 ANSLYN, E. V.; DOUGHERTY, D. A. Modern physical organic chemistry. Sausalito, Calif.: **University Science Books**, 2006.
- 139 BLACKMOND, D. G. Reaction Progress Kinetic Analysis: A Powerful Methodology for Mechanistic Studies of Complex Catalytic Reactions. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 44, n. 28, p. 4302-4320, 2005. ISSN 1433-7851. Disponível em: < <https://doi.org/10.1002/anie.200462544> >.
- 140 MATHEW, J. S. et al. Investigations of Pd-Catalyzed ArX Coupling Reactions Informed by Reaction Progress Kinetic Analysis. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 71, n. 13, p. 4711-4722, 2006. ISSN 0022-3263. Disponível em: < <https://doi.org/10.1021/jo052409i> >.
- 141 BURÉS, J. Variable Time Normalization Analysis: General Graphical Elucidation of Reaction Orders from Concentration Profiles. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 55, n. 52, p. 16084-16087, 2016. ISSN 1433-7851. Disponível em: < <https://doi.org/10.1002/anie.201609757> >.
- 142 ST JOHN-CAMPBELL, S.; OU, A. K.; BULL, J. A. Palladium-Catalyzed C(sp³)-H Arylation of Primary Amines Using a Catalytic Alkyl Acetal to Form a Transient Directing Group. **Chemistry – A European Journal**, v. 24, n. 67, p. 17838-17843, 2018. ISSN 0947-6539. Disponível em: < <https://doi.org/10.1002/chem.201804515> >.
- 143 COELHO, S. E. et al. Mechanism of Palladium(II)-Mediated Uncaging Reactions of Propargylic Substrates. **ACS Catalysis**, v. 9, n. 5, p. 3792-3799, 2019. Disponível em: < <https://doi.org/10.1021/acscatal.9b00210> >.
- 144 SUNG, S. et al. Mechanistic Studies on the Copper-Catalyzed N-Arylation of Alkylamines Promoted by Organic Soluble Ionic Bases. **ACS Catalysis**, v. 6, n. 6, p. 3965-3974, 2016. Disponível em: < <https://doi.org/10.1021/acscatal.6b00504> >.
- 145 LO, Q. A. et al. Mechanistic and Performance Studies on the Ligand-Promoted Ullmann Amination Reaction. **ACS Catalysis**, v. 8, n. 1, p. 101-109, 2018. Disponível em: < <https://doi.org/10.1021/acscatal.7b03664> >.
- 146 RAVEL, B.; NEWVILLE, M. ATHENA, ARTEMIS, HEPHAESTUS: data analysis for X-ray absorption spectroscopy using IFEFFIT. **Journal of Synchrotron Radiation**, v. 12, n. 4, p. 537-541, 2005. ISSN 0909-0495. Disponível em: < <https://doi.org/10.1107/S0909049505012719> >.
- 147 SKRIPOV, N. I. et al. Formation of palladium phosphides in the reaction of bis(dibenzylideneacetone)palladium(0) with white phosphorus. **Russian Journal of General Chemistry**, v. 82, n. 2, p. 206-211, 2012. ISSN 1608-3350. Disponível em: < <https://doi.org/10.1134/S1070363212020077> >.
- 148 JANA, R. et al. Electrochemical Dealloying of PdCu₃ Nanoparticles to Achieve Pt-like Activity for the Hydrogen Evolution Reaction. **ChemSusChem**, v. 9, n. 20, p. 2922-

- 2927, 2016. ISSN 1864-5631. Disponível em: <
<https://doi.org/10.1002/cssc.201601081> >.
- 149 CAI, J.; ZENG, Y.; GUO, Y. Copper@palladium–copper core–shell nanospheres as a highly effective electrocatalyst for ethanol electro-oxidation in alkaline media. **Journal of Power Sources**, v. 270, p. 257-261, 2014. ISSN 0378-7753. Disponível em: <
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378775314011859> >.
- 150 ZHANG, D. et al. An In situ TEM study of the surface oxidation of palladium nanocrystals assisted by electron irradiation. **Nanoscale**, v. 9, n. 19, p. 6327-6333, 2017. ISSN 2040-3364. Disponível em: <
<http://dx.doi.org/10.1039/C6NR08763A> >.
- 151 OYANAGI, H. et al. Small copper clusters studied by x-ray absorption near-edge structure. **Journal of Applied Physics**, v. 111, n. 8, p. 084315, 2012. ISSN 0021-8979. Disponível em: <
<https://doi.org/10.1063/1.3700346> >.
- 152 TIMOSHENKO, J. et al. Subnanometer Substructures in Nanoassemblies Formed from Clusters under a Reactive Atmosphere Revealed Using Machine Learning. **The Journal of Physical Chemistry C**, v. 122, n. 37, p. 21686-21693, 2018. ISSN 1932-7447. Disponível em: <
<https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.8b07952> >.
- 153 NILSSON, J. et al. First Principles Calculations of Palladium Nanoparticle XANES Spectra. **Topics in Catalysis**, v. 60, n. 3, p. 283-288, 2017. ISSN 1572-9028. Disponível em: <
<https://doi.org/10.1007/s11244-016-0612-0> >.
- 154 FRENKEL, A. I. Applications of extended X-ray absorption fine-structure spectroscopy to studies of bimetallic nanoparticle catalysts. **Chemical Society Reviews**, v. 41, n. 24, p. 8163-8178, 2012. ISSN 0306-0012. Disponível em: <
<http://dx.doi.org/10.1039/C2CS35174A> >.
- 155 MOSTAFA, S. et al. Shape-Dependent Catalytic Properties of Pt Nanoparticles. **Journal of the American Chemical Society**, v. 132, n. 44, p. 15714-15719, 2010. ISSN 0002-7863. Disponível em: <
<https://doi.org/10.1021/ja106679z> >.
- 156 ROLDAN CUENYA, B.; BEHAFARID, F. Nanocatalysis: size- and shape-dependent chemisorption and catalytic reactivity. **Surface Science Reports**, v. 70, n. 2, p. 135-187, 2015. ISSN 0167-5729. Disponível em: <
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167572915000023> >.
- 157 UMPIERRE, A. P.; DE JESÚS, E.; DUPONT, J. Turnover Numbers and Soluble Metal Nanoparticles. **ChemCatChem**, v. 3, n. 9, p. 1413-1418, 2011. ISSN 1867-3880. Disponível em: <
<https://doi.org/10.1002/cctc.201100159> >.
- 158 HEIN, J. E.; FOKIN, V. V. Copper-catalyzed azide–alkyne cycloaddition (CuAAC) and beyond: new reactivity of copper(i) acetylides. **Chemical Society Reviews**, v. 39, n. 4,

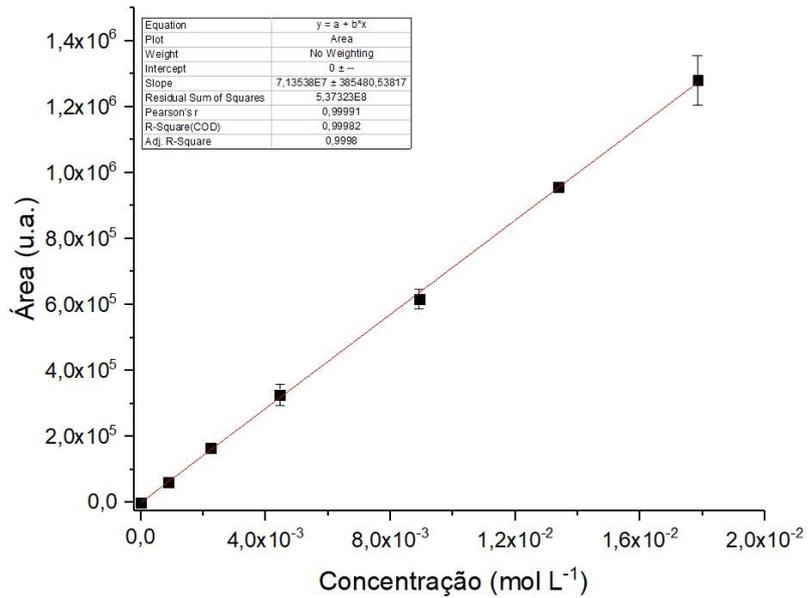
- p. 1302-1315, 2010. ISSN 0306-0012. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1039/B904091A> >.
- 159 GHOLINEJAD, M.; JEDDI, N.; PULLITHADATHIL, B. Agarose functionalized phosphorus ligand for stabilization of small-sized palladium and copper nanoparticles: efficient heterogeneous catalyst for Sonogashira reaction. **Tetrahedron**, v. 72, n. 19, p. 2491-2500, 2016. ISSN 0040-4020. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0040402016302277> >.
- 160 ROY, D.; UOZUMI, Y. Recent Advances in Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions at ppm to ppb Molar Catalyst Loadings. **Advanced Synthesis & Catalysis**, v. 360, n. 4, p. 602-625, 2018. ISSN 1615-4150. Disponível em: < <https://doi.org/10.1002/adsc.201700810> >.
- 161 DEB, M. et al. Unprecedented Formation of π -Copper Complexes during Sonogashira Coupling: Synthesis of a Unique, Recyclable, Ethynyl Ferrocene Derived Cu(I) Specific Ligand. **Organometallics**, v. 35, n. 8, p. 1086-1091, 2016. ISSN 0276-7333. Disponível em: < <https://doi.org/10.1021/acs.organomet.6b00069> >.
- 162 ALONSO, F.; YUS, M. Heterogeneous Catalytic Homocoupling of Terminal Alkynes. **ACS Catalysis**, v. 2, n. 7, p. 1441-1451, 2012. Disponível em: < <https://doi.org/10.1021/cs300195r> >.
- 163 CHARBONNEAU, M. et al. Support-Free Palladium–NHC Catalyst for Highly Recyclable Heterogeneous Suzuki–Miyaura Coupling in Neat Water. **Organometallics**, v. 33, n. 22, p. 6544-6549, 2014. ISSN 0276-7333. Disponível em: < <https://doi.org/10.1021/om500878f> >.
- 164 SCHMIDT, A. F.; KUROKHTINA, A. A. Distinguishing between the homogeneous and heterogeneous mechanisms of catalysis in the Mizoroki-Heck and Suzuki-Miyaura reactions: Problems and prospects. **Kinetics and Catalysis**, v. 53, n. 6, p. 714-730, 2012. ISSN 1608-3210. Disponível em: < <https://doi.org/10.1134/S0023158412060109> >.
- 165 ELLIS, P. J. et al. Evidence for the Surface-Catalyzed Suzuki–Miyaura Reaction over Palladium Nanoparticles: An Operando XAS Study. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 49, n. 10, p. 1820-1824, 2010. ISSN 1433-7851. Disponível em: < <https://doi.org/10.1002/anie.200906675> >.

APÊNDICES

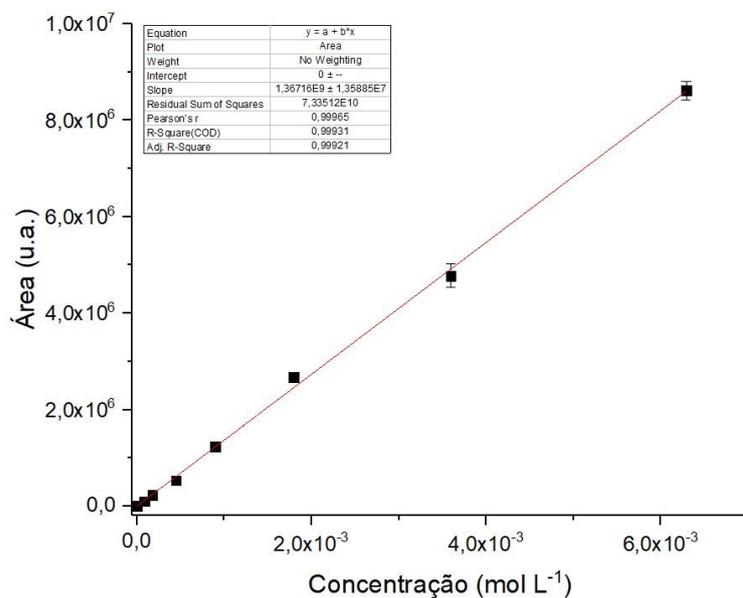
APÊNDICE A - Curva de calibração para fenilacetileno (PA), em metanol, 25 °C.



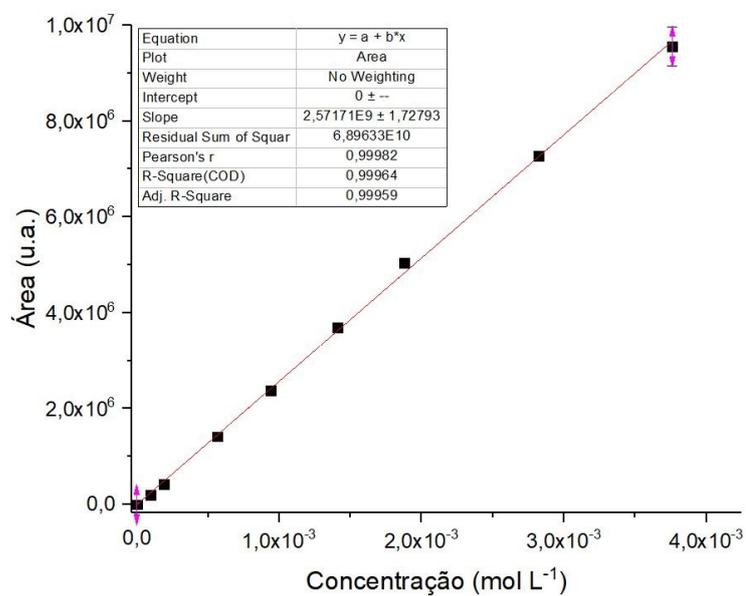
APÊNDICE B - Curva de calibração para iodobenzeno (IB), em metanol, 25 °C.



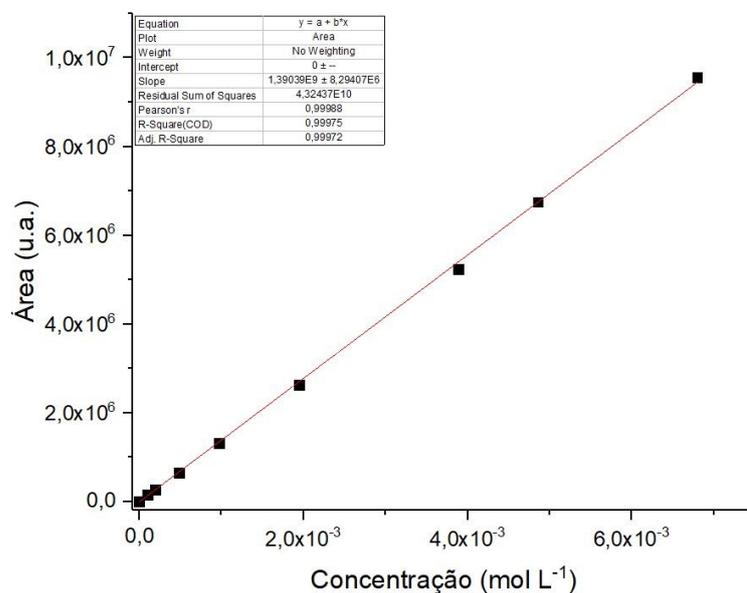
APÊNDICE C - Curva de calibração para 1,2-difenilacetileno (DFA), em metanol,
25 °C.



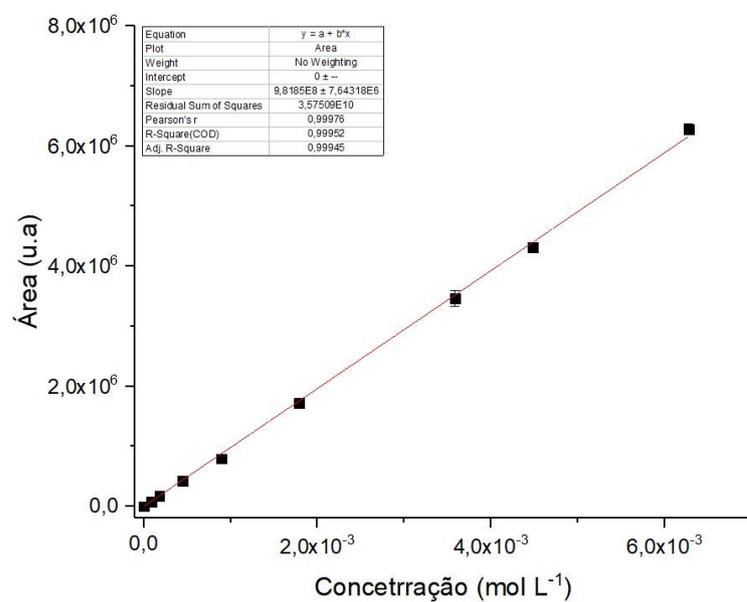
APÊNDICE D - Curva de calibração para 1,4-difenilbuta-1,3-diino (DFB), em metanol,
25 °C.



APÊNDICE E - Curva de calibração para 1-metóxi-4-(4-fenil-1,3-butadiin-1-il)benzeno (DFA-OMe), em metanol, 25 °C.



APÊNDICE F - Curva de calibração para 1-nitro-4-(4-fenil-1,3-butadiin-1-il)benzeno (DFA-NO₂), em metanol, 25 °C.



APÊNDICE G - Publicação gerada a partir desta tese

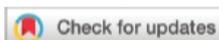
OLEKSZYSZEN, D. N. et al. Core–shell PdCu bimetallic colloidal nanoparticles in Sonogashira cross-coupling reaction: mechanistic insights into the catalyst mode of action. *Nanoscale*, v. 12, n. 2, p. 1171-1179, 2020. ISSN 2040-3364. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1039/C9NR09075D>>.

Nanoscale



PAPER

[View Article Online](#)
[View Journal](#) | [View Issue](#)



Cite this: *Nanoscale*, 2020, 12, 1171

Core–shell PdCu bimetallic colloidal nanoparticles in Sonogashira cross-coupling reaction: mechanistic insights into the catalyst mode of action†

Drielly N. Oleksyszzen,^{ip a,b} Brunno L. Albuquerque,^{id a,c}
Dagoberto de O. Silva,^{id a} Guilherme L. Tripodi,^{id d} Daniela C. de Oliveira^{id e} and
Josiel B. Domingos^{id *a}

Core–shell PdCu nanoparticles with different metal proportions were synthesized using a one-pot methodology and characterized by STEM, HRTEM, XANES and EXAFS analysis. The bimetallic nanoparticles were applied as catalysts in the Sonogashira cross-coupling reaction to investigate the mode of action of the PdCu in the reaction. The copper content directly influenced the generation of the cross-coupling product, shaping the performance of the catalyst. A quasi-homogeneous reaction pathway was evidenced by kinetics and poisoning experiments as well as XAS, HRTEM and HRMS analysis. These findings help to elucidate the mode of action of the PdCu nanocatalysts in the, as yet, unrevealed Sonogashira mechanism and the potential development of new nanocatalysts.

Received 24th October 2019,
Accepted 12th December 2019

DOI: [10.1039/c9nr09075d](https://doi.org/10.1039/c9nr09075d)

rsc.li/nanoscale

**JOHN WILEY AND SONS LICENSE
TERMS AND CONDITIONS**

Oct 04, 2019

This Agreement between Federal Institute of Parana -- Drielly Oleksyszzen Salin ("You") and John Wiley and Sons ("John Wiley and Sons") consists of your license details and the terms and conditions provided by John Wiley and Sons and Copyright Clearance Center.

License Number	4682080248172
License date	Oct 04, 2019
Licensed Content Publisher	John Wiley and Sons
Licensed Content Publication	Angewandte Chemie International Edition
Licensed Content Title	Reaction Progress Kinetic Analysis: A Powerful Methodology for Mechanistic Studies of Complex Catalytic Reactions
Licensed Content Author	Donna G. Blackmond
Licensed Content Date	Jul 4, 2005
Licensed Content Volume	44
Licensed Content Issue	28
Licensed Content Pages	19
Type of use	Dissertation/Thesis
Requestor type	University/Academic
Format	Electronic
Portion	Figure/table
Number of figures/tables	1
Original Wiley figure/table number(s)	Scheme 10
Will you be translating?	Yes, without English rights
Number of languages	1
Languages	Portuguese
Title of your thesis / dissertation	Mechanistic investigation od Pd-Cu nanoparticles in Sonogashira coupling
Expected completion date	Feb 2020
Expected size (number of pages)	1
Requestor Location	Federal Institute of Parana Rua Gustavo Zimmermann - de 2986/2987 a 4461/4462 3410 Blumenau, SC 89063-000 Brazil Attn: Federal Institute of Parana
Publisher Tax ID	EU826007151
Total	0.00 USD

[Terms and Conditions](#)

TERMS AND CONDITIONS

This copyrighted material is owned by or exclusively licensed to John Wiley & Sons, Inc. or one of its group companies (each a "Wiley Company") or handled on behalf of a society with which a Wiley Company has exclusive publishing rights in relation to a particular work (collectively "WILEY"). By clicking "accept" in connection with completing this licensing

transaction, you agree that the following terms and conditions apply to this transaction (along with the billing and payment terms and conditions established by the Copyright Clearance Center Inc., ("CCC's Billing and Payment terms and conditions"), at the time that you opened your RightsLink account (these are available at any time at <http://myaccount.copyright.com>).

Terms and Conditions

- The materials you have requested permission to reproduce or reuse (the "Wiley Materials") are protected by copyright.
- You are hereby granted a personal, non-exclusive, non-sub licensable (on a stand-alone basis), non-transferable, worldwide, limited license to reproduce the Wiley Materials for the purpose specified in the licensing process. This license, **and any CONTENT (PDF or image file) purchased as part of your order**, is for a one-time use only and limited to any maximum distribution number specified in the license. The first instance of republication or reuse granted by this license must be completed within two years of the date of the grant of this license (although copies prepared before the end date may be distributed thereafter). The Wiley Materials shall not be used in any other manner or for any other purpose, beyond what is granted in the license. Permission is granted subject to an appropriate acknowledgement given to the author, title of the material/book/journal and the publisher. You shall also duplicate the copyright notice that appears in the Wiley publication in your use of the Wiley Material. Permission is also granted on the understanding that nowhere in the text is a previously published source acknowledged for all or part of this Wiley Material. Any third party content is expressly excluded from this permission.
- With respect to the Wiley Materials, all rights are reserved. Except as expressly granted by the terms of the license, no part of the Wiley Materials may be copied, modified, adapted (except for minor reformatting required by the new Publication), translated, reproduced, transferred or distributed, in any form or by any means, and no derivative works may be made based on the Wiley Materials without the prior permission of the respective copyright owner. **For STM Signatory Publishers clearing permission under the terms of the [STM Permissions Guidelines](#) only, the terms of the license are extended to include subsequent editions and for editions in other languages, provided such editions are for the work as a whole in situ and does not involve the separate exploitation of the permitted figures or extracts,** You may not alter, remove or suppress in any manner any copyright, trademark or other notices displayed by the Wiley Materials. You may not license, rent, sell, loan, lease, pledge, offer as security, transfer or assign the Wiley Materials on a stand-alone basis, or any of the rights granted to you hereunder to any other person.
- The Wiley Materials and all of the intellectual property rights therein shall at all times remain the exclusive property of John Wiley & Sons Inc, the Wiley Companies, or their respective licensors, and your interest therein is only that of having possession of and the right to reproduce the Wiley Materials pursuant to Section 2 herein during the continuance of this Agreement. You agree that you own no right, title or interest in or to the Wiley Materials or any of the intellectual property rights therein. You shall have no rights hereunder other than the license as provided for above in Section 2. No right, license or interest to any trademark, trade name, service mark or other branding ("Marks") of WILEY or its licensors is granted hereunder, and you agree that you shall not assert any such right, license or interest with respect thereto
- NEITHER WILEY NOR ITS LICENSORS MAKES ANY WARRANTY OR REPRESENTATION OF ANY KIND TO YOU OR ANY THIRD PARTY, EXPRESS, IMPLIED OR STATUTORY, WITH RESPECT TO THE MATERIALS OR THE ACCURACY OF ANY INFORMATION CONTAINED IN THE MATERIALS, INCLUDING, WITHOUT LIMITATION, ANY IMPLIED

WARRANTY OF MERCHANTABILITY, ACCURACY, SATISFACTORY QUALITY, FITNESS FOR A PARTICULAR PURPOSE, USABILITY, INTEGRATION OR NON-INFRINGEMENT AND ALL SUCH WARRANTIES ARE HEREBY EXCLUDED BY WILEY AND ITS LICENSORS AND WAIVED BY YOU.

- WILEY shall have the right to terminate this Agreement immediately upon breach of this Agreement by you.
- You shall indemnify, defend and hold harmless WILEY, its Licensors and their respective directors, officers, agents and employees, from and against any actual or threatened claims, demands, causes of action or proceedings arising from any breach of this Agreement by you.
- IN NO EVENT SHALL WILEY OR ITS LICENSORS BE LIABLE TO YOU OR ANY OTHER PARTY OR ANY OTHER PERSON OR ENTITY FOR ANY SPECIAL, CONSEQUENTIAL, INCIDENTAL, INDIRECT, EXEMPLARY OR PUNITIVE DAMAGES, HOWEVER CAUSED, ARISING OUT OF OR IN CONNECTION WITH THE DOWNLOADING, PROVISIONING, VIEWING OR USE OF THE MATERIALS REGARDLESS OF THE FORM OF ACTION, WHETHER FOR BREACH OF CONTRACT, BREACH OF WARRANTY, TORT, NEGLIGENCE, INFRINGEMENT OR OTHERWISE (INCLUDING, WITHOUT LIMITATION, DAMAGES BASED ON LOSS OF PROFITS, DATA, FILES, USE, BUSINESS OPPORTUNITY OR CLAIMS OF THIRD PARTIES), AND WHETHER OR NOT THE PARTY HAS BEEN ADVISED OF THE POSSIBILITY OF SUCH DAMAGES. THIS LIMITATION SHALL APPLY NOTWITHSTANDING ANY FAILURE OF ESSENTIAL PURPOSE OF ANY LIMITED REMEDY PROVIDED HEREIN.
- Should any provision of this Agreement be held by a court of competent jurisdiction to be illegal, invalid, or unenforceable, that provision shall be deemed amended to achieve as nearly as possible the same economic effect as the original provision, and the legality, validity and enforceability of the remaining provisions of this Agreement shall not be affected or impaired thereby.
- The failure of either party to enforce any term or condition of this Agreement shall not constitute a waiver of either party's right to enforce each and every term and condition of this Agreement. No breach under this agreement shall be deemed waived or excused by either party unless such waiver or consent is in writing signed by the party granting such waiver or consent. The waiver by or consent of a party to a breach of any provision of this Agreement shall not operate or be construed as a waiver of or consent to any other or subsequent breach by such other party.
- This Agreement may not be assigned (including by operation of law or otherwise) by you without WILEY's prior written consent.
- Any fee required for this permission shall be non-refundable after thirty (30) days from receipt by the CCC.
- These terms and conditions together with CCC's Billing and Payment terms and conditions (which are incorporated herein) form the entire agreement between you and WILEY concerning this licensing transaction and (in the absence of fraud) supersedes all prior agreements and representations of the parties, oral or written. This Agreement may not be amended except in writing signed by both parties. This Agreement shall be binding upon and inure to the benefit of the parties' successors, legal representatives, and authorized assigns.

- In the event of any conflict between your obligations established by these terms and conditions and those established by CCC's Billing and Payment terms and conditions, these terms and conditions shall prevail.
- WILEY expressly reserves all rights not specifically granted in the combination of (i) the license details provided by you and accepted in the course of this licensing transaction, (ii) these terms and conditions and (iii) CCC's Billing and Payment terms and conditions.
- This Agreement will be void if the Type of Use, Format, Circulation, or Requestor Type was misrepresented during the licensing process.
- This Agreement shall be governed by and construed in accordance with the laws of the State of New York, USA, without regards to such state's conflict of law rules. Any legal action, suit or proceeding arising out of or relating to these Terms and Conditions or the breach thereof shall be instituted in a court of competent jurisdiction in New York County in the State of New York in the United States of America and each party hereby consents and submits to the personal jurisdiction of such court, waives any objection to venue in such court and consents to service of process by registered or certified mail, return receipt requested, at the last known address of such party.

WILEY OPEN ACCESS TERMS AND CONDITIONS

Wiley Publishes Open Access Articles in fully Open Access Journals and in Subscription journals offering Online Open. Although most of the fully Open Access journals publish open access articles under the terms of the Creative Commons Attribution (CC BY) License only, the subscription journals and a few of the Open Access Journals offer a choice of Creative Commons Licenses. The license type is clearly identified on the article.

The Creative Commons Attribution License

The [Creative Commons Attribution License \(CC-BY\)](#) allows users to copy, distribute and transmit an article, adapt the article and make commercial use of the article. The CC-BY license permits commercial and non-

Creative Commons Attribution Non-Commercial License

The [Creative Commons Attribution Non-Commercial \(CC-BY-NC\) License](#) permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited and is not used for commercial purposes.(see below)

Creative Commons Attribution-Non-Commercial-NoDerivs License

The [Creative Commons Attribution Non-Commercial-NoDerivs License](#) (CC-BY-NC-ND) permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, is not used for commercial purposes and no modifications or adaptations are made. (see below)

Use by commercial "for-profit" organizations

Use of Wiley Open Access articles for commercial, promotional, or marketing purposes requires further explicit permission from Wiley and will be subject to a fee.

Further details can be found on Wiley Online Library

<http://olabout.wiley.com/WileyCDA/Section/id-410895.html>

Other Terms and Conditions:

v1.10 Last updated September 2015

Questions? customercare@copyright.com or +1-855-239-3415 (toll free in the US) or +1-978-646-2777.

**ELSEVIER LICENSE
TERMS AND CONDITIONS**

May 15, 2019

This Agreement between Federal Institute of Parana -- Drielly Oleksyszzen Salin ("You") and Elsevier ("Elsevier") consists of your license details and the terms and conditions provided by Elsevier and Copyright Clearance Center.

License Number	4590220951582
License date	May 15, 2019
Licensed Content Publisher	Elsevier
Licensed Content Publication	Current Opinion in Chemical Engineering
Licensed Content Title	Catalysis on faceted noble-metal nanocrystals: both shape and size matter
Licensed Content Author	Shuifen Xie,Sang-Il Choi,Xiaohu Xia,Younan Xia
Licensed Content Date	May 1, 2013
Licensed Content Volume	2
Licensed Content Issue	2
Licensed Content Pages	9
Start Page	142
End Page	150
Type of Use	reuse in a thesis/dissertation
Portion	figures/tables/illustrations
Number of figures/tables/illustrations	1
Format	electronic
Are you the author of this Elsevier article?	No
Will you be translating?	Yes, including English rights
Number of languages	1
Languages	English/Portuguese
Original figure numbers	Figure 1
Title of your thesis/dissertation	Mechanistic investigation od Pd-Cu nanoparticles in Sonogashira coupling
Publisher of new work	Federal University of Santa Catarina
Expected completion date	Feb 2020
Estimated size (number of pages)	1
Requestor Location	Federal Institute of Parana Rua Gustavo Zimmermann - de 2986/2987 a 4461/4462 3410 Blumenau, SC 89063-000 Brazil Attn: Federal Institute of Parana
Publisher Tax ID	GB 494 6272 12
Total	0.00 USD
Terms and Conditions	

INTRODUCTION

1. The publisher for this copyrighted material is Elsevier. By clicking "accept" in connection with completing this licensing transaction, you agree that the following terms and conditions apply to this transaction (along with the Billing and Payment terms and conditions established by Copyright Clearance Center, Inc. ("CCC"), at the time that you opened your Rightslink account and that are available at any time at <http://myaccount.copyright.com>).

GENERAL TERMS

2. Elsevier hereby grants you permission to reproduce the aforementioned material subject to the terms and conditions indicated.

3. Acknowledgement: If any part of the material to be used (for example, figures) has appeared in our publication with credit or acknowledgement to another source, permission must also be sought from that source. If such permission is not obtained then that material may not be included in your publication/copies. Suitable acknowledgement to the source must be made, either as a footnote or in a reference list at the end of your publication, as follows:

"Reprinted from Publication title, Vol /edition number, Author(s), Title of article / title of chapter, Pages No., Copyright (Year), with permission from Elsevier [OR APPLICABLE SOCIETY COPYRIGHT OWNER]." Also Lancet special credit - "Reprinted from The Lancet, Vol. number, Author(s), Title of article, Pages No., Copyright (Year), with permission from Elsevier."

4. Reproduction of this material is confined to the purpose and/or media for which permission is hereby given.

5. Altering/Modifying Material: Not Permitted. However figures and illustrations may be altered/adapted minimally to serve your work. Any other abbreviations, additions, deletions and/or any other alterations shall be made only with prior written authorization of Elsevier Ltd. (Please contact Elsevier at permissions@elsevier.com). No modifications can be made to any Lancet figures/tables and they must be reproduced in full.

6. If the permission fee for the requested use of our material is waived in this instance, please be advised that your future requests for Elsevier materials may attract a fee.

7. Reservation of Rights: Publisher reserves all rights not specifically granted in the combination of (i) the license details provided by you and accepted in the course of this licensing transaction, (ii) these terms and conditions and (iii) CCC's Billing and Payment terms and conditions.

8. License Contingent Upon Payment: While you may exercise the rights licensed immediately upon issuance of the license at the end of the licensing process for the transaction, provided that you have disclosed complete and accurate details of your proposed use, no license is finally effective unless and until full payment is received from you (either by publisher or by CCC) as provided in CCC's Billing and Payment terms and conditions. If full payment is not received on a timely basis, then any license preliminarily granted shall be deemed automatically revoked and shall be void as if never granted. Further, in the event that you breach any of these terms and conditions or any of CCC's Billing and Payment terms and conditions, the license is automatically revoked and shall be void as if never granted. Use of materials as described in a revoked license, as well as any use of the materials beyond the scope of an unrevoked license, may constitute copyright infringement and publisher reserves the right to take any and all action to protect its copyright in the materials.

9. Warranties: Publisher makes no representations or warranties with respect to the licensed material.

10. Indemnity: You hereby indemnify and agree to hold harmless publisher and CCC, and their respective officers, directors, employees and agents, from and against any and all claims arising out of your use of the licensed material other than as specifically authorized pursuant to this license.

11. No Transfer of License: This license is personal to you and may not be sublicensed, assigned, or transferred by you to any other person without publisher's written permission.

12. No Amendment Except in Writing: This license may not be amended except in a writing signed by both parties (or, in the case of publisher, by CCC on publisher's behalf).

13. Objection to Contrary Terms: Publisher hereby objects to any terms contained in any purchase order, acknowledgment, check endorsement or other writing prepared by you,

which terms are inconsistent with these terms and conditions or CCC's Billing and Payment terms and conditions. These terms and conditions, together with CCC's Billing and Payment terms and conditions (which are incorporated herein), comprise the entire agreement between you and publisher (and CCC) concerning this licensing transaction. In the event of any conflict between your obligations established by these terms and conditions and those established by CCC's Billing and Payment terms and conditions, these terms and conditions shall control.

14. **Revocation:** Elsevier or Copyright Clearance Center may deny the permissions described in this License at their sole discretion, for any reason or no reason, with a full refund payable to you. Notice of such denial will be made using the contact information provided by you. Failure to receive such notice will not alter or invalidate the denial. In no event will Elsevier or Copyright Clearance Center be responsible or liable for any costs, expenses or damage incurred by you as a result of a denial of your permission request, other than a refund of the amount(s) paid by you to Elsevier and/or Copyright Clearance Center for denied permissions.

LIMITED LICENSE

The following terms and conditions apply only to specific license types:

15. **Translation:** This permission is granted for non-exclusive world **English** rights only unless your license was granted for translation rights. If you licensed translation rights you may only translate this content into the languages you requested. A professional translator must perform all translations and reproduce the content word for word preserving the integrity of the article.

16. **Posting licensed content on any Website:** The following terms and conditions apply as follows: Licensing material from an Elsevier journal: All content posted to the web site must maintain the copyright information line on the bottom of each image; A hyper-text must be included to the Homepage of the journal from which you are licensing at <http://www.sciencedirect.com/science/journal/xxxxx> or the Elsevier homepage for books at <http://www.elsevier.com>; Central Storage: This license does not include permission for a scanned version of the material to be stored in a central repository such as that provided by Heron/XanEdu.

Licensing material from an Elsevier book: A hyper-text link must be included to the Elsevier homepage at <http://www.elsevier.com>. All content posted to the web site must maintain the copyright information line on the bottom of each image.

Posting licensed content on Electronic reserve: In addition to the above the following clauses are applicable: The web site must be password-protected and made available only to bona fide students registered on a relevant course. This permission is granted for 1 year only. You may obtain a new license for future website posting.

17. **For journal authors:** the following clauses are applicable in addition to the above:

Preprints:

A preprint is an author's own write-up of research results and analysis, it has not been peer-reviewed, nor has it had any other value added to it by a publisher (such as formatting, copyright, technical enhancement etc.).

Authors can share their preprints anywhere at any time. Preprints should not be added to or enhanced in any way in order to appear more like, or to substitute for, the final versions of articles however authors can update their preprints on arXiv or RePEc with their Accepted Author Manuscript (see below).

If accepted for publication, we encourage authors to link from the preprint to their formal publication via its DOI. Millions of researchers have access to the formal publications on ScienceDirect, and so links will help users to find, access, cite and use the best available version. Please note that Cell Press, The Lancet and some society-owned have different preprint policies. Information on these policies is available on the journal homepage.

Accepted Author Manuscripts: An accepted author manuscript is the manuscript of an article that has been accepted for publication and which typically includes author-incorporated changes suggested during submission, peer review and editor-author communications.

Authors can share their accepted author manuscript:

- immediately
 - via their non-commercial person homepage or blog
 - by updating a preprint in arXiv or RePEc with the accepted manuscript
 - via their research institute or institutional repository for internal institutional uses or as part of an invitation-only research collaboration work-group
 - directly by providing copies to their students or to research collaborators for their personal use
 - for private scholarly sharing as part of an invitation-only work group on commercial sites with which Elsevier has an agreement
- After the embargo period
 - via non-commercial hosting platforms such as their institutional repository
 - via commercial sites with which Elsevier has an agreement

In all cases accepted manuscripts should:

- link to the formal publication via its DOI
- bear a CC-BY-NC-ND license - this is easy to do
- if aggregated with other manuscripts, for example in a repository or other site, be shared in alignment with our hosting policy not be added to or enhanced in any way to appear more like, or to substitute for, the published journal article.

Published journal article (JPA): A published journal article (PJA) is the definitive final record of published research that appears or will appear in the journal and embodies all value-adding publishing activities including peer review co-ordination, copy-editing, formatting, (if relevant) pagination and online enrichment.

Policies for sharing publishing journal articles differ for subscription and gold open access articles:

Subscription Articles: If you are an author, please share a link to your article rather than the full-text. Millions of researchers have access to the formal publications on ScienceDirect, and so links will help your users to find, access, cite, and use the best available version.

Theses and dissertations which contain embedded PJAs as part of the formal submission can be posted publicly by the awarding institution with DOI links back to the formal publications on ScienceDirect.

If you are affiliated with a library that subscribes to ScienceDirect you have additional private sharing rights for others' research accessed under that agreement. This includes use for classroom teaching and internal training at the institution (including use in course packs and courseware programs), and inclusion of the article for grant funding purposes.

Gold Open Access Articles: May be shared according to the author-selected end-user license and should contain a [CrossMark logo](#), the end user license, and a DOI link to the formal publication on ScienceDirect.

Please refer to Elsevier's [posting policy](#) for further information.

18. **For book authors** the following clauses are applicable in addition to the above:

Authors are permitted to place a brief summary of their work online only. You are not allowed to download and post the published electronic version of your chapter, nor may you scan the printed edition to create an electronic version. **Posting to a repository:** Authors are permitted to post a summary of their chapter only in their institution's repository.

19. **Thesis/Dissertation:** If your license is for use in a thesis/dissertation your thesis may be submitted to your institution in either print or electronic form. Should your thesis be published commercially, please reapply for permission. These requirements include permission for the Library and Archives of Canada to supply single copies, on demand, of the complete thesis and include permission for Proquest/UMI to supply single copies, on demand, of the complete thesis. Should your thesis be published commercially, please reapply for permission. Theses and dissertations which contain embedded PJAs as part of the formal submission can be posted publicly by the awarding institution with DOI links back to the formal publications on ScienceDirect.

Elsevier Open Access Terms and Conditions

You can publish open access with Elsevier in hundreds of open access journals or in nearly 2000 established subscription journals that support open access publishing. Permitted third party re-use of these open access articles is defined by the author's choice of Creative Commons user license. See our [open access license policy](#) for more information.

Terms & Conditions applicable to all Open Access articles published with Elsevier:

Any reuse of the article must not represent the author as endorsing the adaptation of the article nor should the article be modified in such a way as to damage the author's honour or reputation. If any changes have been made, such changes must be clearly indicated.

The author(s) must be appropriately credited and we ask that you include the end user license and a DOI link to the formal publication on ScienceDirect.

If any part of the material to be used (for example, figures) has appeared in our publication with credit or acknowledgement to another source it is the responsibility of the user to ensure their reuse complies with the terms and conditions determined by the rights holder.

Additional Terms & Conditions applicable to each Creative Commons user license:

CC BY: The CC-BY license allows users to copy, to create extracts, abstracts and new works from the Article, to alter and revise the Article and to make commercial use of the Article (including reuse and/or resale of the Article by commercial entities), provided the user gives appropriate credit (with a link to the formal publication through the relevant DOI), provides a link to the license, indicates if changes were made and the licensor is not represented as endorsing the use made of the work. The full details of the license are available at <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>.

CC BY NC SA: The CC BY-NC-SA license allows users to copy, to create extracts, abstracts and new works from the Article, to alter and revise the Article, provided this is not done for commercial purposes, and that the user gives appropriate credit (with a link to the formal publication through the relevant DOI), provides a link to the license, indicates if changes were made and the licensor is not represented as endorsing the use made of the work. Further, any new works must be made available on the same conditions. The full details of the license are available at <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0>.

CC BY NC ND: The CC BY-NC-ND license allows users to copy and distribute the Article, provided this is not done for commercial purposes and further does not permit distribution of the Article if it is changed or edited in any way, and provided the user gives appropriate credit (with a link to the formal publication through the relevant DOI), provides a link to the license, and that the licensor is not represented as endorsing the use made of the work. The full details of the license are available at <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0>.

Any commercial reuse of Open Access articles published with a CC BY NC SA or CC BY NC ND license requires permission from Elsevier and will be subject to a fee.

Commercial reuse includes:

- Associating advertising with the full text of the Article
- Charging fees for document delivery or access
- Article aggregation
- Systematic distribution via e-mail lists or share buttons

Posting or linking by commercial companies for use by customers of those companies.

20. Other Conditions:

v1.9

Questions? customercare@copyright.com or +1-855-239-3415 (toll free in the US) or +1-978-646-2777.



RightsLink®

[Home](#)[Create Account](#)[Help](#)

ACS Publications
Most Trusted. Most Cited. Most Read.

Title: Shape-Controlled Synthesis of Pd Nanocrystals and Their Catalytic Applications
Author: Hui Zhang, Mingshang Jin, Yujie Xiong, et al
Publication: Accounts of Chemical Research
Publisher: American Chemical Society
Date: Aug 1, 2013
Copyright © 2013, American Chemical Society

LOGIN

If you're a [copyright.com user](#), you can login to RightsLink using your copyright.com credentials. Already a [RightsLink user](#) or want to [learn more?](#)

PERMISSION/LICENSE IS GRANTED FOR YOUR ORDER AT NO CHARGE

This type of permission/license, instead of the standard Terms & Conditions, is sent to you because no fee is being charged for your order. Please note the following:

- Permission is granted for your request in both print and electronic formats, and translations.
- If figures and/or tables were requested, they may be adapted or used in part.
- Please print this page for your records and send a copy of it to your publisher/graduate school.
- Appropriate credit for the requested material should be given as follows: "Reprinted (adapted) with permission from (COMPLETE REFERENCE CITATION). Copyright (YEAR) American Chemical Society." Insert appropriate information in place of the capitalized words.
- One-time permission is granted only for the use specified in your request. No additional uses are granted (such as derivative works or other editions). For any other uses, please submit a new request.

If credit is given to another source for the material you requested, permission must be obtained from that source.

[BACK](#)[CLOSE WINDOW](#)

Copyright © 2019 [Copyright Clearance Center, Inc.](#) All Rights Reserved. [Privacy statement](#). [Terms and Conditions](#). Comments? We would like to hear from you. E-mail us at customercare@copyright.com



Note: Copyright.com supplies permissions but not the copyrighted content itself.

1
PAYMENT

2
REVIEW

3
CONFIRMATION

Step 3: Order Confirmation

Thank you for your order! A confirmation for your order will be sent to your account email address. If you have questions about your order, you can call us 24 hrs/day, M-F at +1.855.239.3415 Toll Free, or write to us at info@copyright.com. This is not an invoice.

Confirmation Number: 11813471
Order Date: 05/08/2019

If you paid by credit card, your order will be finalized and your card will be charged within 24 hours. If you choose to be invoiced, you can change or cancel your order until the invoice is generated.

Payment Information

Drielly Oleksyszzen Salin
Federal Institute of Parana
drielly.salin@ifpr.edu.br
+55 (48)998182096
Payment Method: n/a

Order Details

Chemical Society reviews

Order detail ID: 71894503
Order License Id: 4584251504607

ISSN: 1460-4744
Publication Type: e-Journal

Volume:

Issue:

Start page:

Publisher: ROYAL SOCIETY OF CHEMISTRY
Author/Editor: Royal Society of Chemistry (Great Britain)

Permission Status: **Granted**

Permission type: Republish or display content
Type of use: Thesis/Dissertation

Requestor type Academic institution

Format Electronic

Portion image/photo

Number of images/photos requested 1

The requesting person/organization Drielly Oleksyszzen

Title or numeric reference of the portion(s) Scheme 2. Proposed mechanism for Pd NPs catalysed C-C coupling reactions

Title of the article or chapter the portion is from Pd nanoparticles in C-C coupling reactions

Editor of portion(s) N/A

Author of portion(s) Angelica Balanta, Cyril Godard and Carmem Claver

Volume of serial or monograph	40
Page range of portion	4975
Publication date of portion	2011
Rights for	Main product
Duration of use	Current edition and up to 5 years
Creation of copies for the disabled	no
With minor editing privileges	no
For distribution to	Worldwide
In the following language(s)	Original language plus one translation
Specific languages	
With incidental promotional use	no
Lifetime unit quantity of new product	Up to 499
Title	Mechanistic investigation of Pd-Cu nanoparticles in Sonogashira coupling
Institution name	Federal University of Santa Catarina
Expected presentation date	Feb 2020

Note: This item will be invoiced or charged separately through CCC's **RightsLink** service. [More info](#)

\$ 0.00

Total order items: 1

This is not an invoice.

Order Total: 0.00 USD

Confirmation Number: 11813471

Special Rightsholder Terms & Conditions

The following terms & conditions apply to the specific publication under which they are listed

Chemical Society reviews

Permission type: Republish or display content

Type of use: Thesis/Dissertation

TERMS AND CONDITIONS

The following terms are individual to this publisher:

None

Other Terms and Conditions:

STANDARD TERMS AND CONDITIONS

1. Description of Service; Defined Terms. This Republication License enables the User to obtain licenses for republication of one or more copyrighted works as described in detail on the relevant Order Confirmation (the "Work(s)"). Copyright Clearance Center, Inc. ("CCC") grants licenses through the Service on behalf of the rightsholder identified on the Order Confirmation (the "Rightsholder"). "Republication", as used herein, generally means the inclusion of a Work, in whole or in part, in a new work or works, also as described on the Order Confirmation. "User", as used herein, means the person or entity making such republication.

2. The terms set forth in the relevant Order Confirmation, and any terms set by the Rightsholder with respect to a particular Work, govern the terms of use of Works in connection with the Service. By using the Service, the person transacting for a republication license on behalf of the User represents and warrants that he/she/it (a) has been duly authorized by the User to accept, and hereby does accept, all such terms and conditions on behalf of User, and (b) shall inform User of all such terms and conditions. In the event such person is a "freelancer" or other third party independent of User and CCC, such party shall be deemed jointly a "User" for purposes of these terms and conditions. In any event, User shall be deemed to have accepted and agreed to all such terms and conditions if User republishes the Work in any fashion.

3. Scope of License; Limitations and Obligations.

3.1 All Works and all rights therein, including copyright rights, remain the sole and exclusive property of the Rightsholder. The license created by the exchange of an Order Confirmation (and/or any invoice) and payment by User of the full amount set forth on that document includes only those rights expressly set forth in the Order Confirmation and in these terms and conditions, and conveys no other rights in the Work(s) to User. All rights not expressly granted are hereby reserved.

3.2 General Payment Terms: You may pay by credit card or through an account with us payable at the end of the month. If you and we agree that you may establish a standing account with CCC, then the following terms apply: Remit Payment to: Copyright Clearance Center, 29118 Network Place, Chicago, IL 60673-1291. Payments Due: Invoices are payable upon their delivery to you (or upon our notice to you that they are available to you for downloading). After 30 days, outstanding amounts will be subject to a service charge of 1-1/2% per month or, if less, the maximum rate allowed by applicable law. Unless otherwise specifically set forth in the Order Confirmation or in a separate written agreement signed by CCC, invoices are due and payable on "net 30" terms. While User may exercise the rights licensed immediately upon issuance of the Order Confirmation, the license is automatically revoked and is null and void, as if it had never been issued, if complete payment for the license is not received on a timely basis either from User directly or through a payment agent, such as a credit card company.

3.3 Unless otherwise provided in the Order Confirmation, any grant of rights to User (i) is "one-time" (including the editions and product family specified in the license), (ii) is non-exclusive and non-transferable and (iii) is subject to any and all limitations and restrictions (such as, but not limited to, limitations on duration of use or circulation) included in the Order Confirmation or invoice and/or in these terms and conditions. Upon completion of the licensed use, User shall either secure a new permission for further use of the Work(s) or immediately cease any new use of the Work(s) and shall render inaccessible (such as by deleting or by removing or severing links or other locators) any further copies of the Work (except for copies printed on paper in accordance with this license and still in User's stock at the end of such period).

3.4 In the event that the material for which a republication license is sought includes third party materials (such as photographs, illustrations, graphs, inserts and similar materials) which are identified in such material as having been used by permission, User is responsible for identifying, and seeking separate licenses (under this Service or otherwise) for, any of such third party materials; without a separate license, such third party materials may not be used.

3.5 Use of proper copyright notice for a Work is required as a condition of any license granted under the Service. Unless otherwise provided in the Order Confirmation, a proper copyright notice will read substantially as follows: "Republished with permission of [Rightsholder's name], from [Work's title, author, volume, edition number and year of copyright]; permission conveyed through Copyright Clearance Center, Inc. " Such notice must be provided in a reasonably legible font size and must be placed either immediately adjacent to the Work as used (for example, as part of a by-line or footnote but not as a separate electronic link) or in the place where substantially all other credits or notices for the new work containing the republished Work are located. Failure to include the required notice results in loss to the Rightsholder and CCC, and the User shall be liable to pay liquidated damages for each such failure equal to twice the use fee specified in the Order Confirmation, in addition to the use fee itself and any other fees and charges specified.

3.6 User may only make alterations to the Work if and as expressly set forth in the Order Confirmation. No Work may be used in any way that is defamatory, violates the rights of third parties (including such third parties' rights of copyright, privacy, publicity, or other tangible or intangible property), or is otherwise illegal, sexually explicit or obscene. In

addition, User may not conjoin a Work with any other material that may result in damage to the reputation of the Rightsholder. User agrees to inform CCC if it becomes aware of any infringement of any rights in a Work and to cooperate with any reasonable request of CCC or the Rightsholder in connection therewith.

4. Indemnity. User hereby indemnifies and agrees to defend the Rightsholder and CCC, and their respective employees and directors, against all claims, liability, damages, costs and expenses, including legal fees and expenses, arising out of any use of a Work beyond the scope of the rights granted herein, or any use of a Work which has been altered in any unauthorized way by User, including claims of defamation or infringement of rights of copyright, publicity, privacy or other tangible or intangible property.

5. Limitation of Liability. UNDER NO CIRCUMSTANCES WILL CCC OR THE RIGHTSHOLDER BE LIABLE FOR ANY DIRECT, INDIRECT, CONSEQUENTIAL OR INCIDENTAL DAMAGES (INCLUDING WITHOUT LIMITATION DAMAGES FOR LOSS OF BUSINESS PROFITS OR INFORMATION, OR FOR BUSINESS INTERRUPTION) ARISING OUT OF THE USE OR INABILITY TO USE A WORK, EVEN IF ONE OF THEM HAS BEEN ADVISED OF THE POSSIBILITY OF SUCH DAMAGES. In any event, the total liability of the Rightsholder and CCC (including their respective employees and directors) shall not exceed the total amount actually paid by User for this license. User assumes full liability for the actions and omissions of its principals, employees, agents, affiliates, successors and assigns.

6. Limited Warranties. THE WORK(S) AND RIGHT(S) ARE PROVIDED "AS IS". CCC HAS THE RIGHT TO GRANT TO USER THE RIGHTS GRANTED IN THE ORDER CONFIRMATION DOCUMENT. CCC AND THE RIGHTSHOLDER DISCLAIM ALL OTHER WARRANTIES RELATING TO THE WORK(S) AND RIGHT(S), EITHER EXPRESS OR IMPLIED, INCLUDING WITHOUT LIMITATION IMPLIED WARRANTIES OF MERCHANTABILITY OR FITNESS FOR A PARTICULAR PURPOSE. ADDITIONAL RIGHTS MAY BE REQUIRED TO USE ILLUSTRATIONS, GRAPHS, PHOTOGRAPHS, ABSTRACTS, INSERTS OR OTHER PORTIONS OF THE WORK (AS OPPOSED TO THE ENTIRE WORK) IN A MANNER CONTEMPLATED BY USER; USER UNDERSTANDS AND AGREES THAT NEITHER CCC NOR THE RIGHTSHOLDER MAY HAVE SUCH ADDITIONAL RIGHTS TO GRANT.

7. Effect of Breach. Any failure by User to pay any amount when due, or any use by User of a Work beyond the scope of the license set forth in the Order Confirmation and/or these terms and conditions, shall be a material breach of the license created by the Order Confirmation and these terms and conditions. Any breach not cured within 30 days of written notice thereof shall result in immediate termination of such license without further notice. Any unauthorized (but licensable) use of a Work that is terminated immediately upon notice thereof may be liquidated by payment of the Rightsholder's ordinary license price therefor; any unauthorized (and unlicensable) use that is not terminated immediately for any reason (including, for example, because materials containing the Work cannot reasonably be recalled) will be subject to all remedies available at law or in equity, but in no event to a payment of less than three times the Rightsholder's ordinary license price for the most closely analogous licensable use plus Rightsholder's and/or CCC's costs and expenses incurred in collecting such payment.

8. Miscellaneous.

8.1 User acknowledges that CCC may, from time to time, make changes or additions to the Service or to these terms and conditions, and CCC reserves the right to send notice to the User by electronic mail or otherwise for the purposes of notifying User of such changes or additions; provided that any such changes or additions shall not apply to permissions already secured and paid for.

8.2 Use of User-related information collected through the Service is governed by CCC's privacy policy, available online here: <http://www.copyright.com/content/cc3/en/tools/footer/privacypolicy.html>.

8.3 The licensing transaction described in the Order Confirmation is personal to User. Therefore, User may not assign or transfer to any other person (whether a natural person or an organization of any kind) the license created by the Order Confirmation and these terms and conditions or any rights granted hereunder; provided, however, that User may assign such license in its entirety on written notice to CCC in the event of a transfer of all or substantially all of User's rights in the new material which includes the Work(s) licensed under this Service.

8.4 No amendment or waiver of any terms is binding unless set forth in writing and signed by the parties. The Rightsholder and CCC hereby object to any terms contained in any writing prepared by the User or its principals, employees, agents or affiliates and purporting to govern or otherwise relate to the licensing transaction described in the Order Confirmation, which terms are in any way inconsistent with any terms set forth in the Order Confirmation and/or in these terms and conditions or CCC's standard operating procedures, whether such writing is prepared prior to, simultaneously with or subsequent to the Order Confirmation, and whether such writing appears on a copy of the Order Confirmation or in a separate instrument.

8.5 The licensing transaction described in the Order Confirmation document shall be governed by and construed under the law of the State of New York, USA, without regard to the principles thereof of conflicts of law. Any case, controversy, suit, action, or proceeding arising out of, in connection with, or related to such licensing transaction shall be brought, at CCC's sole discretion, in any federal or state court located in the County of New York, State of New York, USA, or in any federal or state court whose geographical jurisdiction covers the location of the Rightsholder set forth in the Order Confirmation. The parties expressly submit to the personal jurisdiction and venue of each such federal or state court. If you have any comments or questions about the Service or Copyright Clearance Center, please contact us at 978-750-8400 or send an e-mail to info@copyright.com.

v 1.1

Close

Confirmation Number: 11813471

Citation Information

Order Detail ID: 71894503

Chemical Society reviews by Royal Society of Chemistry (Great Britain) Reproduced with permission of ROYAL SOCIETY OF CHEMISTRY in the format Thesis/Dissertation via Copyright Clearance Center.

Close



RightsLink®

[Home](#)[Account Info](#)[Help](#)

Title: Toward the Ideal Catalyst: From Atomic Centers to a "Cocktail" of Catalysts

Author: Valentine P. Ananikov, Irina P. Beletskaya

Publication: Organometallics

Publisher: American Chemical Society

Date: Mar 1, 2012

Copyright © 2012, American Chemical Society

Logged in as:
Drielly Oleksyzszen Salin
Federal Institute of Parana
Account #:
3001450336

[LOGOUT](#)

PERMISSION/LICENSE IS GRANTED FOR YOUR ORDER AT NO CHARGE

This type of permission/license, instead of the standard Terms & Conditions, is sent to you because no fee is being charged for your order. Please note the following:

- Permission is granted for your request in both print and electronic formats, and translations.
- If figures and/or tables were requested, they may be adapted or used in part.
- Please print this page for your records and send a copy of it to your publisher/graduate school.
- Appropriate credit for the requested material should be given as follows: "Reprinted (adapted) with permission from (COMPLETE REFERENCE CITATION). Copyright (YEAR) American Chemical Society." Insert appropriate information in place of the capitalized words.
- One-time permission is granted only for the use specified in your request. No additional uses are granted (such as derivative works or other editions). For any other uses, please submit a new request.

If credit is given to another source for the material you requested, permission must be obtained from that source.

[BACK](#)[CLOSE WINDOW](#)

Copyright © 2019 [Copyright Clearance Center, Inc.](#) All Rights Reserved. [Privacy statement](#). [Terms and Conditions](#).
Comments? We would like to hear from you. E-mail us at customercare@copyright.com



[Back to view orders](#)

[Copy order](#)



[Print this page](#)
[Print terms & conditions](#)
[Print citation information](#)
[\(What's this?\)](#)

Confirmation Number: 11820690

Order Date: 06/04/2019

Customer Information

Customer: Drielly Oleksyszzen Salin
Account Number: 3001450336
Organization: Federal Institute of Parana
Email: drielly.salin@ifpr.edu.br
Phone: +55 (48)998182096

Search order details by:

Go

This is not an invoice

Order Details

Chemical Society reviews

Billing Status:
N/A

Order detail ID: 71915459

ISSN: 1460-4744

Publication Type: e-Journal

Volume:

Issue:

Start page:

Publisher: ROYAL SOCIETY OF CHEMISTRY

Author/Editor: Royal Society of Chemistry (Great Britain)

Permission Status: **Granted**

Permission type: Republish or display content

Type of use: Thesis/Dissertation

Order License Id: 4601950113071

Order ref number: Figure 1

[View details](#)

Note: This item was invoiced separately through our **RightsLink service**. [More info](#)

\$ 0.00

Total order items: 1

Order Total: \$0.00